

Aus der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie
(Direktor: Prof. Dr. med. J. T. Cremer)
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

DOPPEL-MAMMARIA-BYPASSVERSORGUNG: ERGEBNISSE UND ÜBERLEBENS RATEN BEI ÄLTEREN PATIENTEN

Dissertation
zur
Erlangung der Würde einer Doktorin der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

TATJANA KAULITZ

aus Stuttgart

Kiel, 2017

1. Berichterstatter:	Priv. Doz. Dr. Assad Haneya, Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. Marcus Both, Klinik für Radiologie und Neuroradiologie
zum Druck genehmigt, Kiel, den	31.03.2018
Vorsitzender des Ausschusses für Promotion:	Prof. Dr. Johann Roider
Tag der mündlichen Prüfung:	13.07.2018
Vorsitzender der mündlichen Prüfung:	Prof. Dr. Georg Lutter

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	III
Abbildungsverzeichnis	IV
Abkürzungsverzeichnis	V
1 Einleitung	1
1.1 Die Koronare Herzkrankheit	1
1.1.1 Definition	1
1.1.2 Klinische Symptomatik	2
1.1.3 Risikofaktoren und Prognose	4
1.1.4 Diagnostik	5
1.1.5 Therapie	8
1.2 Bypass-Chirurgie	11
1.2.1 Geschichte und aktuelle Entwicklungen	11
1.2.2 Indikation	13
1.2.3 Operative Ergebnisse und Prognose	16
1.3 Ziele dieser Arbeit	16
2 Methodik	17
2.1 Patientenkollektiv	17
2.2 Operationstechnik und klinisches Prozedere	17
2.3 Datenerhebung	20
2.3.1 Prä- und perioperative Daten	20
2.3.2 postoperative Daten	22
2.3.3 Nachuntersuchung ein Jahr postoperativ	23
2.4 Statistische Auswertung	23

3	Ergebnisse	24
3.1	ELDER- und YOUNG-Gruppe im Vergleich	24
3.1.1	Präoperativer Status und Vorerkrankungen	25
3.1.2	Operationsrelevante Variablen	27
3.1.3	postoperativer Verlauf	28
3.2	BIMA- und CONT-Gruppe im Vergleich	32
3.2.1	Präoperativer Status und Vorerkrankungen	32
3.2.2	Operationsrelevante Variablen	34
3.2.3	postoperativer Verlauf	35
3.2.4	Nachuntersuchung ein Jahr postoperativ	38
4	Diskussion	40
4.1	ELDER- und YOUNG-Gruppe im Vergleich	47
4.2	BIMA- und CONT-Gruppe im Vergleich	51
4.3	Mögliche Einschränkungen und offene Fragen	55
4.4	Schlussfolgerung	57
	Literaturverzeichnis	59

Tabellenverzeichnis

1.1	Einteilung der belastungsabhängigen Angina pectoris der <i>Canadian Cardiovascular Society, CCS</i> [1]	4
1.2	Marburger Herz-Score — Kriterien und deren Bewertung	6
1.3	Indikation zur Revaskularisation bei stabiler Angina und stummer Ischämie [2]	13
1.4	Indikationen für CABG vs. PCI [2]	15
3.1	Geschlechterverteilung — Vergleich ELDER- mit YOUNG-Gruppe	24
3.2	Vorerkrankungen und Risikofaktoren — Vergleich ELDER- mit YOUNG-Gruppe	25
3.3	Operationsrisiko — Vergleich ELDER- mit YOUNG-Gruppe	27
3.4	Intraoperative Variablen — Vergleich ELDER- mit YOUNG-Gruppe	27
3.5	postoperative Ergebnisse — Vergleich ELDER- mit YOUNG-Gruppe	30
3.6	Vorerkrankungen und Risikofaktoren — Vergleich BIMA- mit CONT-Gruppe	33
3.7	Operationsrisiko — Vergleich BIMA- mit CONT-Gruppe	34
3.8	Intraoperative Variablen — Vergleich BIMA- mit CONT-Gruppe	35
3.9	postoperative Ergebnisse — Vergleich BIMA- mit CONT-Gruppe	37
3.10	Ergebnisse ein Jahr postoperativ — Vergleich BIMA- mit CONT-Gruppe	39

Abbildungsverzeichnis

1.1	Voraussichtliche Veränderung der Altersverteilung 2014 bis 2050 [3] . . .	2
1.2	Altersverteilung bei Herzoperationen (2005 – 2014) [4]	3
1.3	Übersicht — medikamentöse Therapie der stabilen KHK [1]	9
2.1	Schemazeichnung — Doppelmammaria-Bypass [5]	19
3.1	Vorerkrankungen und Risikofaktoren — Vergleich ELDER- mit YOUNG-Gruppe	26
3.2	Postoperative Ergebnisse — Vergleich ELDER- mit YOUNG-Gruppe . .	28
3.3	EuroSCORE und perioperative Letalität — Vergleich ELDER- mit YOUNG-Gruppe; $p < 0,001$	31
3.4	Vorerkrankungen und Risikofaktoren — Vergleich BIMA- mit CONT-Gruppe	33
3.5	Postoperative Ergebnisse — Vergleich BIMA - mit CONT-Gruppe	35
3.6	Ergebnisse nach einem Jahr — Vergleich BIMA - mit CONT-Gruppe . .	38
4.1	Faktoren, welche die Offenheitsrate von Grafts beeinflussen. [6]	43

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Ausschrift
ACE	Angiotensin Converting Enzym
ACB	Aorto-coronary bypass / Aorto-koronarer Bypass
ACVB	Aortocoronarer Venenbypass
ART	Arterial Revascularisation Trial
ASS	Acetylsalicylsäure
AT1	Angiotensin 1
BIMA-G	Beidseitige Intermammaria Arterien Gruppe
CABG	Coronary artery bypass graft
CAU	Christian-Albrechts-Universität
CHF	Chronic heart failure/chronische Herzinsuffizienz
CONT-G	Control-Group
EDV	Enddiastolisches Volumen
EF	Ejektionsfraktion
EK	Erythrozytenkonzentrat
ELDER-G	Ältere Patientenkohorte (> 75 Jahre)
ESV	Endsystolisches Volumen
FFP	Fresh Frozen Plasma
GE	Gefäßerkrankung
IMA	Internal mammary artery / Arteria thoracica interna
KHK	Koronare Herzkrankheit
LIMA	Left internal mammary artery / linke IMA
LM	Left main artery / Hauptstamm der linken Koronararterie
LV	Linker Ventrikel
M	Mittelwert
MACCE	Major adverse cardiac and cerebrovascular events
MIDCAB	Minimally invasive direct coronary artery bypass
N	Stichprobengröße

Abkürzung	Ausschrift
n	Größe einer Teilstichprobe
OMT	Optimale medikamentöse Therapie
OPCAB	Off pump coronary artery bypass
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	Percutaneous Coronary Intervention / Perkutane Koronarintervention
PROCAM	Prospective Cardiovascular Münster
RA	Radial artery / Arteria radialis
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
RCA	Right coronary artery / Arteria coronaria dextra
RCX	Ramus circumflexus
RIMA	Right internal mammary artery / Rechte IMA
RIVA/LAD	Ramus interventricularis anterior / left anterior descending (artery)
RIVP	Ramus interventricularis posterior
SD	Standardabweichung
STEMI	ST-Hebungsinfarkt
SV	Saphenous vein / Vena saphena
TK	Thrombozytenkonzentrat
VHF	Vorhofflimmern
YOUNG-G	Jüngere Patientenkohorte

1 Einleitung

1.1 Die Koronare Herzkrankheit

In Deutschland ist die koronare Herzkrankheit (KHK) eine der häufigsten Erkrankungen und in den letzten Jahren die häufigste Todesursache gewesen [1]. Da das Alter ein schwerwiegender Risikofaktor für diese Erkrankung ist, sind vor allem ältere Patienten betroffen. Deutschland weist eine alternde Gesellschaftstendenz auf, was zu einem weiteren Anstieg der Inzidenz dieser Erkrankung führt. Machten 2014 die über 75 Jährigen noch einen Anteil von 11% an der Gesamtbevölkerung aus, wird dieser bis 2050 auf 19% steigen. Dies bedeutet, dass 2050 fast jeder fünfte Bürger Deutschlands 75 Jahre oder älter sein wird. Die Abbildung 1.1 veranschaulicht diesen Trend anhand der Bevölkerungspyramide 2014 und der Berechnung für 2050 des Statistischen Bundesamtes [3].

Der Trend der alternden Gesellschaft ist auch im Bereich der Herzchirurgie zu spüren. Waren 2005 noch 8,4% der operierten Patienten 80 Jahre oder älter, waren es 2014 schon 14,2%. Der Anteil der über 70 Jährigen Patienten lag 2005 noch bei ca. 46% und ist, wie die Abbildung 1.2 verdeutlicht, auf 54,3% im Jahr 2014 gestiegen [4]. 2010 lag das Durchschnittsalter bei Patienten, die sich einer Bypass-Operation unterzogen, bereits bei 67,4 Jahren und 10,8% der Patienten waren 80 Jahre oder älter [7].

1.1.1 Definition

Die Koronare Herzkrankheit ist die klinische Manifestation einer Atherosklerose der Herzkranzgefäße. Eine Atherosklerose wiederum ist eine entzündliche Erkrankung der Intima, wodurch eine Verhärtung und Verdickung der Arterienwand entsteht. Durch diese Verhärtungen und sich anlagernde Plaques wird das Lumen der Arterie verengt, was eine Minderperfusion zur Folge hat. Für das Myokard entsteht ein Missverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und -bedarf, was zur Myokardischämie führt. Dies kann sich klinisch unterschiedlich manifestieren.



Abbildung 1.1: Voraussichtliche Veränderung der Altersverteilung 2014 bis 2050 [3]

1.1.2 Klinische Symptomatik

Das Leitsymptom der Koronaren Herzkrankheit ist die Angina pectoris — der Brustschmerz. Die typische Angina pectoris ist als retrosternaler Schmerz definiert, welcher durch körperliche Belastung oder emotionalen Stress provoziert werden kann und sich durch Ruhe oder Gabe von Nitroglycerin wieder bessert. Die Einteilung der Canadian Cardiovascular Society (CCS) teilt sie in 4 Schweregrade ein (Siehe Tabelle 1.1). Eine KHK kann aber auch eine atypische Angina pectoris aufweisen, welche der oben genannten Definition nur teilweise entspricht oder aber auch stumm verlaufen. Insbesondere bei Frauen und bei Patienten mit Diabetes mellitus kann die typische Angina-pectoris-Symptomatik gänzlich fehlen und damit eine frühzeitige Diagnose erschwert werden.

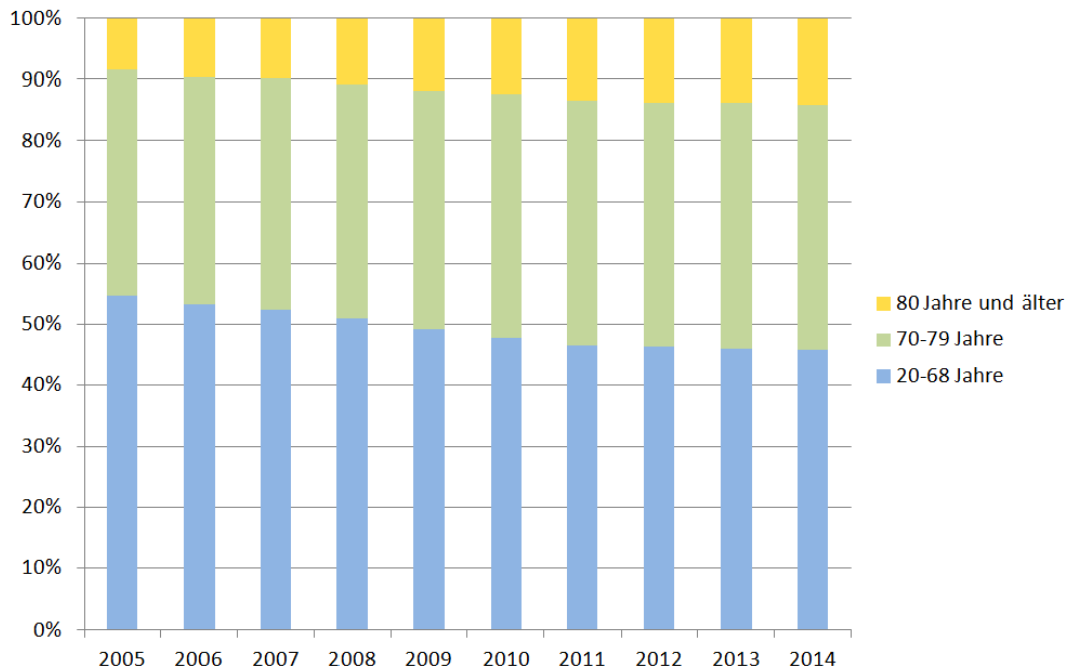


Abbildung 1.2: Altersverteilung bei Herzoperationen (2005 – 2014) [4]

Die KHK wird klinisch in verschiedenen Verlaufsformen unterteilt:

- Stabile Angina pectoris: Diese liegt vor, wenn die Symptome anfallsartig nach körperlicher oder psychischer Belastung, Kälte oder ausgiebiger Mahlzeit auftreten und in Ruhe oder nach Gabe von Medikamenten wieder verschwinden. Die Belastungsgrenze ist dabei individuell unterschiedlich.
- akutes Koronarsyndrom
 - instabile Angina pectoris: Jede erstmalig auftretende Angina pectoris oder Angina pectoris-Symptomatik, die nicht nach wenigen Minuten verschwindet oder sogar zunimmt, bezeichnet man als instabile Angina pectoris.
 - akuter Myokardinfarkt: regionaler Untergang von Herzmuskelgewebe (Myokard) aufgrund einer Minderperfusion
 - NSTEMI (ohne ST-Hebungen im EKG)
 - STEMI (mit ST-Hebungen im EKG)
 - plötzlicher Herztod: meist durch Herzrhythmusstörungen aufgrund von Durchblutungsstörungen verursacht.
- Herzinsuffizienz
- Herzrhythmusstörungen

Schweregrad	Belastungstoleranz
CCS 0	stumme Myokardischämie — keine Beschwerden selbst bei stärkster Belastung
CCS 1	keine Angina pectoris bei Alltagsbelastung (Laufen, Treppensteigen), jedoch bei plötzlicher oder längerer physischer Belastung
CCS 2	Angina pectoris bei stärkerer Anstrengung (schnelles Laufen, Bergaufgehen, Treppensteigen, nach dem Essen, in Kälte, Wind oder psychischer Belastung)
CCS 3	Angina pectoris bei leichter körperlicher Belastung (normales Gehen, Ankleiden)
CCS 4	Ruhebeschwerden oder Beschwerden bei geringster körperlicher Belastung

Tabelle 1.1: Einteilung der belastungsabhängigen Angina pectoris der *Canadian Cardiovascular Society, CCS* [1]

- asymptomatische KHK, stumme Myokardischämie

1.1.3 Risikofaktoren und Prognose

In großen Studien wie zum Beispiel der PROCAM-Studie [9] konnten mehrere Risikofaktoren für die KHK herausgearbeitet werden. Es handelt sich demzufolge um eine multifaktorielle Erkrankung. Die wichtigsten Risikofaktoren sind, in absteigender Relevanz:

- Geschlecht: Männer haben ein höheres Risiko
- Alter: Das Risiko steigt mit dem Alter linear an. Bei Männern ab dem 30. Lebensjahr, bei Frauen ab der Menopause
- erhöhtes LDL-Cholesterin
- Rauchen: Herzinfarkttrisiko 2 – 5 mal so hoch wie für Nichtraucher
- erniedrigtes HDL-Cholesterin
- Arterieller Hypertonus: systolische Blutdruckwerte >130mmHg
- genetische Prädisposition: Herzinfarkt in der Familie vor dem 60. Lebensjahr
- Diabetes mellitus
- Hypertriglyceridämie

Anhand dieser Risikofaktoren kann nun das Globalrisiko einer Person abgeschätzt werden, in den nächsten 10 Jahren einen Herzinfarkt oder plötzlichen Herztod zu erleiden [9].

1.1.4 Diagnostik

Wie bei jeder Erkrankung beginnt die Diagnostik bei Verdacht auf eine KHK mit der Anamnese und körperlichen Untersuchung. Einige wichtige Fragen sind zum Beispiel: Wann treten Beschwerden auf? Bestehen Risikofaktoren? Liegen relevante Begleiterkrankungen vor? Kann die Symptomatik auch durch andere Erkrankungen erklärt werden? (Brustschmerz durch muskuloskeletale Beschwerden?) Bestehen Zeichen einer Herzinsuffizienz? Handelt es sich um eine stabile oder instabile Angina pectoris? Bei einer instabilen Angina pectoris wäre ggf. die sofortige Krankenhauseinweisung indiziert. Sind bei der Auskultation Herzgeräusche zu hören? Wie hoch ist der Blutdruck? Zu beachten ist, dass die körperliche Untersuchung nur indirekte Hinweise auf das Vorliegen einer KHK geben kann. Da nur 20-25% der Patienten, die mit unklarem Brustschmerz beim Hausarzt vorstellig werden, eine kardiale Ursache aufweisen, müssen auch die Differentialdiagnosen bedacht bzw. ausgeschlossen werden [1].

Außerdem kann eine Vortestwahrscheinlichkeit zum Vorliegen einer KHK bestimmt werden, anhand derer die weitere Diagnostik ausgewählt werden kann. Hier eignet sich zum Beispiel der Marburger Herzscore, bei dem durch fünf einfache Fragen die Wahrscheinlichkeit einer KHK abgeschätzt werden kann. Fällt der Score gering aus, sollte nach anderen Gründen für einen Brustschmerz gefahndet werden. Fällt der Score hoch aus, rechtfertigt dies weitere diagnostische Maßnahmen [1]. Näheres Dazu in Tabelle 1.2.

Labor: Laborchemische Untersuchungen spielen bei der Diagnostik der chronischen KHK eine eher untergeordnete Rolle, können aber wichtige Hinweise auf Risikofaktoren geben. Empfohlen wird die Bestimmung eines kleinen Blutbildes (Ausschluss von Anämie, Thrombo- oder Leukozytose), Lipidstoffwechselstörungen (LDL-Erhöhung, HDL-Erniedrigung und Hypertriglyceridämie als Risikofaktor) und Blutzucker (Ausschluss eines Diabetes mellitus). Bei instabiler Angina pectoris oder Verdacht auf einen Herzinfarkt ist die Bestimmung der Herzenzyme notwendig (Troponin T oder I, CK und CK-MB). [8,10]

Kriterium	Punktzahl
Geschlecht und Alter (Männer ≥ 55 und Frauen ≥ 65 Jahre)	1
Bekannte vaskuläre Erkrankung	1
Beschwerden sind belastungsabhängig	1
Schmerzen durch Palpation nicht reproduzierbar	1
Der Patient vermutet, dass der Schmerz vom Herzen kommt	1
Score-Wert 0-2: $< 2,5\%$ Wahrscheinlichkeit einer stenosierenden KHK als Ursache des Brustschmerzes	
Score-Wert 3: ca. 17% Wahrscheinlichkeit einer stenosierenden KHK als Ursache des Brustschmerzes	
Score-Wert 4-5: ca. 50% Wahrscheinlichkeit einer stenosierenden KHK als Ursache des Brustschmerzes	

Tabelle 1.2: Marburger Herz-Score — Kriterien und deren Bewertung

Basisdiagnostik

Untersuchungen, die jeder Patient mit dem Verdacht auf eine KHK bekommen sollte, sind laut den aktuellen Leitlinien [1] ein Ruhe-EKG und eine Echokardiographie.

Ruhe-EKG: Auffälligkeiten wie ST-Strecken-, T-Wellen-Veränderungen und Q-Zacken als Zeichen eines alten Infarkts, können Hinweise auf das Bestehen einer KHK sein. Ein unauffälliges Ruhe-EKG mit zwölf Ableitungen schließt das Vorliegen einer KHK aber nicht aus, da sich die KHK selbst nicht im EKG zeigt und nur etwa die Hälfte aller KHK-Patienten eine EKG-Veränderung finden lässt. Falls der Verdacht auf Herzrhythmusstörungen besteht, sollte zusätzlich noch eine Langzeit-EKG-Untersuchung durchgeführt werden [8].

Transthorakale Echokardiographie — TTE: Hierbei können die Regional- und Globalfunktion sowie Wandbewegungsstörungen des Herzens beurteilt werden. Außerdem ist besonders die linksventrikuläre Funktion ein wichtiger prognostischer Faktor. Diese wird durch die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF/EF) quantifiziert. Die EF berechnet sich aus dem enddiastolischen (EDV, maximale Füllung) und dem endsystolischen Volumen (ESV, minimale Füllung) und wird in % angegeben ($EF = (EDV - ESV) / EDV \times 100$).

Des Weiteren können Funktionsstörungen der Herzklappen mit diesem Verfahren auf-

gedeckt werden. Wichtig ist die TTE nicht nur für die initiale Diagnostik, sondern auch zur Verlaufskontrolle .

Weitere nicht invasive Untersuchungen

Belastungs-EKG: Meist wird eine Fahrrad-Ergometrie durchgeführt, bei der die funktionellen Auswirkungen der Erkrankung erfasst werden können. Tritt eine Angina-pectoris-Symptomatik auf, spricht man von einer klinisch positiven Ergometrie und bei EKG-Veränderungen (insbesondere ST-Streckenveränderungen) von einer elektrokardiographisch positiven Ergometrie. Da diese Untersuchung zu je 15% der Fälle falsch positiv bzw. negativ ausfällt, ist der diagnostische Wert der Ergometrie begrenzt [8].

Stressechokardiographie: Gerade bei immobilen Patienten ist diese Untersuchung eine gute Alternative zum Belastungs-EKG. Unter medikamentöser Belastung (z.B. Dobutamin-Infusion) können ischämiebedingte Wandbewegungsstörungen des Myokards nachgewiesen werden. Für den geübten Untersucher weist die Stressechokardiographie im Vergleich zur Ergometrie eine höhere Sensitivität und Spezifität auf [8].

Magnetresonanztomographie (MRT): Mit dem MRT stehen weitere bildgebende Stressuntersuchungen zur Verfügung, zum Beispiel als Dobutamin-Stress-MRT (DSMR) oder als Myokardperfusions-MRT [8].

Myokardszintigraphie: Bei dieser Untersuchung wird mit Hilfe von $^{201}\text{Thallium}$ das Herz auf Speicherdefekte untersucht. Ein Speicherdefekt, der nur unter Belastung auftritt, spricht für eine passagere Myokardischämie. Falls ein Defekt auch in Ruhe verbleibt, ist von einer Narbe im Myokard auszugehen. Des Weiteren kann sogenanntes Winterschlafmyokard von Narben unterschieden werden. Als Winterschlafmyokard bezeichnet man ein aufgrund von Minderperfusion funktionell inaktives Myokardgewebe, das aber noch vital ist [11]. In der Szintigraphie zeichnet es sich durch verminderte Perfusion aber vermehrte $^{201}\text{Thallium}$ -Aufnahme aus. Dieses kann nach Revaskularisation wieder voll funktionsfähig werden. Daher ist diese Untersuchung insbesondere zur Planung einer Bypass-Operation oder Katheterintervention wichtig, um eine Aussage über den möglichen Nutzen treffen zu können. Mit einer Sensitivität zum Nachweis einer relevanten Koronarstenose von ca. 90% ist diese Untersuchung sensitiver als die Ergometrie und vergleichbar mit der Sensitivität der Stressechokardiographie [8].

Mehrschicht-Spiral-CT (MSCT): Dabei handelt es sich um eine Untersuchung mit oder ohne Kontrastmittel, die eine Beurteilung der Koronararterien erlaubt und zu einem Ausschluss höhergradiger Koronarstenosen oder Verkalkungen dient [1].

Herzkatheteruntersuchung und invasive Koronarangiographie

Eine invasive Koronarangiographie sollte einem Patienten angeboten werden, falls die nicht-invasive Diagnostik den hochgradigen Verdacht auf eine stenosierende KHK erbracht hat und der Patient zu einem revaskularisierendem Eingriff aus prognostischer Indikation bereit wäre. Auch kann diese in Erwägung gezogen werden, wenn eine belastende Symptomatik unter optimaler Therapie weiter persistiert [1]. Hierbei können Verschlüsse oder Stenosen der Koronararterien, Versorgungstyp, Kollateralgefäße, Anomalien oder Koronaraneurysmen diagnostiziert werden. Eine Ischämie kann mit diesem Verfahren nicht dargestellt werden. Bei einem Stenosegrad von ca. 90% kann aber von einer solchen ausgegangen werden. Auch Wandbewegungsstörungen können indirekte Hinweise auf eine Ischämie sein [8].

1.1.5 Therapie

Da viele Risikofaktoren der KHK beeinflussbar sind, ist die Änderung des Lebensstils besonders wichtig und von großer Bedeutung für eine erfolgreiche Therapie. Hierzu zählen die Rauchentwöhnung, Gewichtsreduktion, Therapie von Hypertonie, Hypercholesterinämie und Diabetes mellitus. Starke körperliche und psychische Belastungen sollten vermieden werden, wobei sich ein regelmäßiges körperliches Training auf einem niedrigen Niveau positiv auf die Prognose auswirkt. Im Folgenden soll, ohne Anspruch auf Vollständigkeit, eine Übersicht der schulmedizinischen Therapieoptionen geben werden.

Medikamentös

Ein akuter Angina-pectoris-Anfall kann mit einem kurz wirksamen Nitropräparat gelindert werden. Bei der Langzeittherapie einer chronischen KHK wird in der Nationalen Versorgungsleitlinie [1] zwischen prognoseverbessernden und symptomlindernden Medikamenten unterschieden. Zu Ersteren gehören Thrombozytenaggregationshemmer (zum Beispiel ASS, Clopidogrel, Ticagrelor und Prasugrel), durch die die Wahrscheinlichkeit eines thromboembolischen Ereignisses in den Koronararterien verringert wird. Lipidsenker (v.a. Statine) sollen einen weiteren Risikofaktor, die Hyperlipidämie, reduzieren. Mit Betarezeptorblockern wird eine Senkung des Sauerstoffverbrauchs des Her-

zens angestrebt, was nachweislich die kardiovaskulären Morbidität und Letalität bei KHK-Patienten mit Hypertonie reduziert. RAAS-Hemmer (zum Beispiel ACE-Hemmer und AT1-Rezeptorantagonisten) kommen vor allem bei Patienten mit zusätzlich eingeschränkter linksventrikulärer Funktion, chronischer Herzinsuffizienz, Hypertonie und bei bereits erfolgtem Herzinfarkt zur Anwendung.

Zu den Medikamenten, welche lediglich die Symptome bessern sollen, gehören zum Beispiel Kalziumkanalblocker sowie Nitrate. Diese mindern Nach- bzw. Vor- und Nachlast. Falls unter dieser Therapie keine Beschwerdeverbesserung erzielt werden kann, stehen mit Ivabradin und Ranolazin noch zwei neuere Medikamente zur Verfügung. Die Abbildung 1.3 auf Seite 9 gibt eine grobe Übersicht der medikamentösen KHK-Therapie [1].

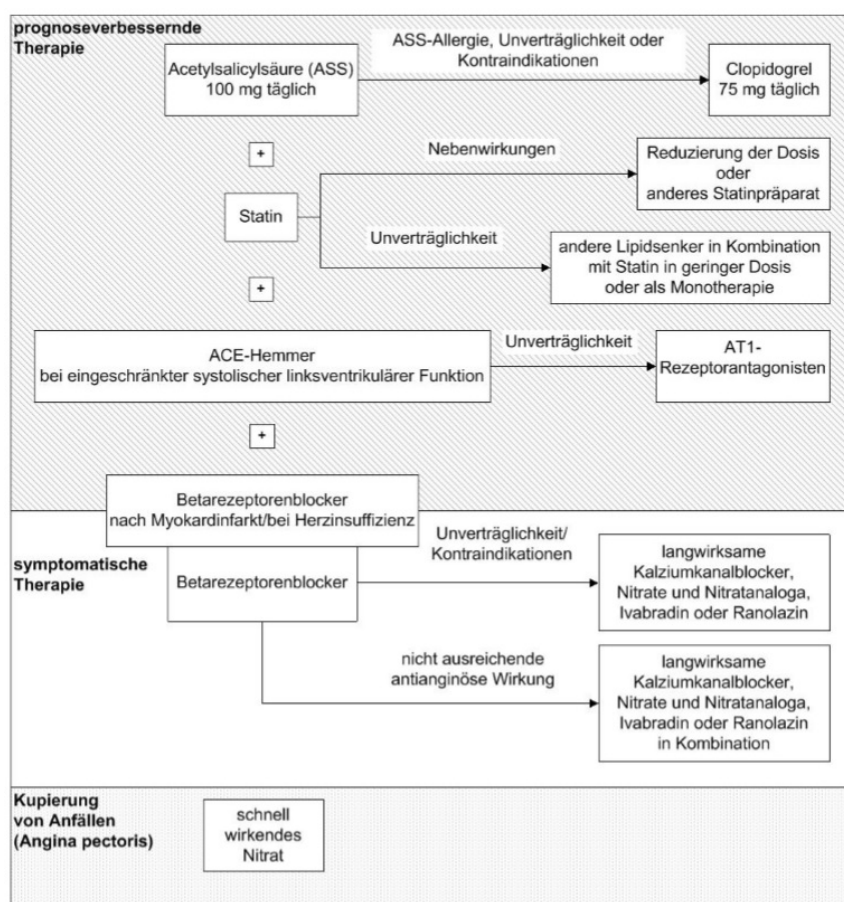


Abbildung 1.3: Übersicht — medikamentöse Therapie der stabilen KHK [1]

Revaskularisation

Patienten, bei denen die Symptomatik medikamentös nicht in den Griff zu bekommen ist und nachweislich eine stenosierende KHK vorliegt, sollte eine revaskularisierende Therapie angeboten werden. Welches Verfahren das Beste ist, muss anhand der Leitlinien für jeden Patienten individuell entschieden werden. Die Risiken müssen gegen die Erfolgsaussichten der Verfahren abgewogen werden, wobei Scoring-Systeme bei dieser Entscheidung als Anhaltspunkte dienen können und teilweise auch in den aktuell geltenden Leitlinien zu finden sind.

Perkutane Koronarintervention — PCI: Bei der perkutanen Koronarintervention ist die Ballondilatation die gängigste Methode. Hierbei wird mithilfe eines Katheters ein Ballon mit oder ohne Stent an die verengte Stelle des Gefäßes gebracht und dieses durch Dilatation des Ballons aufgeweitet. Der Stent soll helfen das Gefäß offen zu halten. Die PCI kann vor allem bei kurzstreckigen Stenosen in eher proximalen Gefäßabschnitten angewandt werden. Die primäre Erfolgsquote (Symptomlinderung) ist bei korrekter Indikationsstellung mit 90-95% sehr hoch, wobei es bei 15-30% (medikamentenbeschichteter Stent) der Patienten meist innerhalb der ersten 3 - 6 Monaten zu einer oft symptomatischen Re-Stenose kommt [10]. Außerdem kann mit diesem Verfahren zwar eine Verbesserung der Lebensqualität erzielt werden, aber nur eine kleine Patientengruppe profitiert auch von einer Senkung der Letalität (v.a. bei Patienten mit akutem STEMI) [8].

Wie alle Eingriffe hat auch dieses Verfahren seine Risiken, wobei die Letalität mit unter 1% recht gering ist. Hier ist besonders die Dissektion einer Koronararterie zu nennen, die eine erneute PCI oder eine notfallmäßige Bypass-Operation notwendig macht [8].

Operativ: Bei der operativen Revaskularisation gibt es wiederum viele verschiedene Techniken. Im Allgemeinen wird ein Gefäß (Graft) aus dem Körper des Patienten entnommen oder “umgeleitet”, wodurch eine Umgehung der Stenose geschaffen wird. Als Graft eignen sich z.B. die Vena saphena magna (Vene die dem Bein entnommen werden kann), die Arteria radialis (Arterie des Unterarms) oder aber auch die Arteria thoracica interna (eine Brustwandarterie). Näheres dazu im Kapitel 1.2. Auch wenn im Bereich der PCI in den letzten Jahren viele Fortschritte gemacht wurden und es für viele Patienten eine gute Alternative zur Operation geworden ist, bleibt die Bypass-Operation die beste Therapie für Patienten mit schwerer koronarer Mehr-Gefäß-Erkrankung [2, 12, 13]. Auf die Operationstechnik des Standardverfahren wird im Kapitel auf Seite 2.2 genauer eingegangen.

1.2 Bypass-Chirurgie

1.2.1 Geschichte und aktuelle Entwicklungen

Anfang des 20. Jahrhunderts begründete Alexis Carrel die Chirurgie mit Gefäßnähten und Gefäßtransplantationen und erhielt 1912 den Nobelpreis für Medizin als Anerkennung seiner Arbeiten über die Gefäßnaht sowie über Gefäß- und Organtransplantationen. [14, 15]

Der kanadische Chirurg Arthur Vineberg entwickelte um 1945 eine Technik, bei der er die linke Arteria mammaria interna (IMA) von der normalen Position teilweise entfernte und diese im Myokard des linken Ventrikels implantierte. Er versuchte also, ein drittes Herzkranzgefäß zu erstellen. 1950 wurde diese Technik erstmals an einem Patienten durchgeführt und bis 1975 10.000 – 15.000 mal angewandt [16]. Neben dieser Technik wurde versucht, stenosierte Koronararterien zu endarteriektomieren, wobei dieses Verfahren eine noch höhere Letalität aufwies und es auch nur bei wenigen Patienten durchführbar war. Ein großer Einfluss auf die Entwicklung der Bypass-Chirurgie war Sones Erfindung der Koronarangiographie 1968. Erst jetzt war es möglich, den Erfolg von Operationen zu beweisen und das Ausmaß einer KHK zu beurteilen [17].

In den sechziger Jahren entwickelte sich der “moderne” direkte Bypass eines Herzkranzgefäßes, der die Idee von Carrel weiterführte. 1962 war Sabiston der erste Chirurg der einen Venenbypass zur rechten Koronararterie legte. Der Patient verstarb jedoch bereits drei Tage nach der Operation [18]. Zwei Jahre später gelang es Kolessov in Leningrad zum ersten Mal die IMA für die CABG zu verwenden und diese mit der RIVA zu verbinden. Im selben Jahr führte DeBakey einen aortokoronaren Bypass unter Verwendung der Vena saphena durch. Als “Vater” der Bypass-Chirurgie gilt jedoch Favaloro, der in den Sechzigern die erste Reihe geplanter CABG durchführte und das Verfahren weiterentwickelte [19]. Green begann zur gleichen Zeit standardmäßig die IMA als CABG zu verwenden. Seitdem entwickelte sich die Bypass-Operation zum Goldstandard der Therapie der fortgeschrittenen KHK [20].

In den Siebzigern stieg die Anzahl der pro Jahr durchgeführten Operationen weiter an und 1976 hatten sich bereits über 300.000 Patienten einer Bypass-Operation unterzogen. Mit der Erfindung der perkutanen Koronarintervention (PCI) 1978 durch Grüntzig gab es eine weitere interventionelle Option der KHK-Therapie, wodurch die Bypass-Operation nun eher für Patienten mit stark ausgeprägtem Befund in Frage kam, welche nicht durch PCI therapiert werden konnten [17].

Verlaufskontrollen und -studien zeigten in späteren Jahren, dass Grafts aus IMA eine bessere Offenheitswahrscheinlichkeit aufwiesen als Grafts aus Vena saphena (VS). Zehn Jahre nach der Bypass-Operation waren 61% der VS-Grafts funktionstüchtig im Vergleich zu 85% der IMA-Grafts [21]. Venen-Grafts tendieren zu Thrombosebildung oder Intimahyperplasie und neigen zu Atherosklerose. In Studien zeigten Patienten, die einen IMA-Graft zur RIVA erhielten, eine bessere Überlebensrate als Patienten bei denen ein VS-Graft verwendet wurde. Auch konnte gezeigt werden, dass das Verwenden beider IMAs bei gleicher perioperativer Letalität ein weiteres Absinken der Langzeit-Letalität und Reoperationsrate mit sich brachte [22]. Die Verwendung mindestens einer Brustwandarterie als CABG entwickelte sich schnell zum Goldstandard. 2010 wurden etwa 95% der Bypass-Operationen unter Verwendung mindestens einer Brustwandarterie durchgeführt [23]. Abgesehen von den linken und rechten IMA können noch einige andere Arterien als Graft verwendet werden, wie zum Beispiel die Arteria radialis (RA) oder die Arteria gastroepiploica. Jede Arterie hat eine etwas andere anatomische Struktur und hat dadurch andere Vor- oder Nachteile [24].

In den letzten Jahren wurden Operationstechniken ohne Verwendung einer Herz-Lungen-Maschine interessant. Dabei ist einmal die OPCAB- (off-pump-coronary-artery-bypass) und die MIDCAB-Technik (Minimally-invasive-direct-coronary-artery-bypass) zu nennen. Die Verwendung der Herz-Lungen-Maschine bringt einige Probleme mit sich. So kann zum Beispiel durch den Kontakt mit körperfremden Material das Immunsystem aktiviert werden, was ein Systemic Inflammatory Response Syndrom (SIRS; systemische Entzündungsreaktion mit Organdysfunktion und Gefahr des Multiorganversagens) auslösen kann [25]. Bei Operationen ohne Herz-Lungen-Maschine sollen weniger Blutprodukte und Tage auf der Intensivstation nötig sein und die postoperative Morbidität verringert werden. Diese Ergebnisse werden aber weiterhin kontrovers diskutiert. Vorteile der Technik bestehen am ehesten bei Patienten mit neurologischen Vorerkrankungen, präoperativ bestehende Nierenerkrankungen und bei langstreckig artherosklerotisch veränderter Aorta ascendens [26].

Bei der OPCAB-Technik wird, wie beim Standardverfahren, über eine mediane Sternotomie die Revaskularisation mehrerer Gefäße ermöglicht. Durch Druck- und Saugstabilisatoren wird versucht, das Operationsfeld am schlagenden Herzen so ruhig wie möglich zu halten. Durch Schlingen und weitere Maßnahmen kann das Herz so gehalten werden, dass auch Gefäße an der Herzurückseite erreicht werden können [7].

Bei der MIDCAB-Technik wird der Zugang über eine anterolaterale Minithorakotomie,

meist im fünften Interkostalraum, erreicht. Auch bei dieser Technik wird die LIMA präpariert und als Graft zur RIVA verwendet. Falls weitere Grafts angelegt werden sollen, ist diese Technik eher nicht praktikabel [7].

1.2.2 Indikation

KHK-Subgruppe nach Anatomie	Empf.-grad	Evidenz-grad
<i>Prognostische Indikation:</i>		
linker Hauptstamm > 50% *	I	A
Proximale RIVA > 50% *	I	A
2- oder 3-GE mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion	I	B
Nachgewiesenes großes Ischämieareal (>10% LV)	I	B
Letztes verbliebenes, offenes Gefäß mit > 50% Stenose	I	C
1-GE ohne proximale RIVA und ohne > 10% Ischämie	III	A
<i>Symptomatische Indikation:</i>		
Jede Stenose > 50% mit limitierender Angina oder Angina-Äquivalent, die nicht auf OMT anspricht	I	A
Dyspnoe/CHF und >10% linksventrikuläres ischämisches/vitales Myokard, das von einer zu >50% stenosierten Arterie versorgt wird	IIa	B
Keine limitierenden Symptome bei OMT	III	C
* mit dokumentierter Ischämie oder FFR <0,80 bei 50-90 %-iger Stenosierung des angiographisch ermittelten Diameters CHF = Chronische Herzinsuffizienz; GE = Gefäßerkrankung; LV = linker Ventrikel; OMT = optimale medikamentöse Therapie		

Tabelle 1.3: Indikation zur Revaskularisation bei stabiler Angina und stummer Ischämie [2]

Nach den aktuell geltenden Leitlinien von 2010 (und auch nach einer Aktualisierung 2014) der *Task Force on Myocardial Revascularization* der European Society of Cardiology (ESC) und der European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) [27] wird die Indikation für eine Bypass-Operation in eine prognostische und eine symptomatische

Indikation unterteilt.

Eine Indikation für eine Bypass-Operation aufgrund der Symptomatik ist gegeben, wenn eine medikamentös nicht in den Griff zu bekommende Angina-pectoris-Symptomatik aufgrund einer stenosierenden KHK (Stenose $> 50\%$), das Leben des Patienten stark beeinträchtigt.

Eine prognostische OP-Indikation ist gegeben bei Patienten mit signifikanten Stenosen der linken Koronararterie oder der proximalen RIVA von mehr als 50%. Auch eine Zwei- oder Dreigefäßkrankheit mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion ist eine Operationsindikation für eine Bypass-Operation [27].

In den Leitlinien werden die Angaben mit Empfehlungsgrad und Evidenzgrad noch spezifiziert. Ein Empfehlungsgrad I bedeutet, dass eine Therapieform effektiv, nützlich oder heilsam ist. Im Gegensatz dazu ist bei Grad III die Therapieform als nicht effektiv, nicht nützlich oder nicht heilsam und in Einzelfällen sogar als schädlich einzustufen. Ein Empfehlungsgrad II steht für widersprüchliche Evidenz bzw. unterschiedliche Meinungen zu einer Therapieform. In Tabelle 1.3 gibt eine Übersicht über die aktuell geltenden Indikationen für eine Revaskularisation bei stabiler Angina und stummer Ischämie. Wobei ein Aussage mit Evidenzgrad A aus Daten aus mehreren, randomisierten klinischen Studien oder Meta-Analysen belegt wurden und eine Aussage mit Evidenzgrad C nur eine Konsensusmeinung von Experten und/oder kleinen Studien, retrospektiven Studien oder Registern widerspiegelt.

Welche Art von Revaskularisation in welchem Fall favorisiert wird, ist auch in den Leitlinien des ESC beziehungsweise EACTS inklusive Evidenzgrad und Empfehlungsgrad beschrieben. So wird bei einer Ein- oder Zwei-Gefäßerkrankung ohne Stenose der proximalen RIVA eine Revaskularisation mittels PCI empfohlen. Bei allen anderen beschriebenen Subtypen der KHK in Tabelle 1.4 wird die Revaskularisation mittels Bypass-Operation favorisiert.

Der SYNTAX-Score ist ein angiographischer Score, der mittels eines Computerprogramms anhand 12 Hauptfragen berechnet wird und den Schweregrad bzw. die Komplexität der KHK beschreibt. Er zählt wie der EuroSCORE zu den Risikomodellen, welche bei der Therapieentscheidung helfen sollen. Es hat sich gezeigt, dass ein hoher SYNTAX-Score mit einem schlechterem Langzeitergebnis bei mit PCI therapierten Patienten einher geht. Dies gilt jedoch nicht für Patienten welche einer CABG unterzogen wurden.

Indikationen für CABG vs. PCI bei stabilen Patienten mit Läsionen, die für beide Eingriffe geeignet sind, und niedriger erwarteter chirurgischer Mortalität		
Subgruppe der KK nach Anatomie	Bevorzugt CABG	Bevorzugt PCI
1-GE oder 2-GE – ohne proximale RIVA	IIb C	I C
1-GE oder 2-GE – mit proximale RIVA	I A	IIa B
3-GE, einfache Läsionen, komplett funktionelle Revaskularisation erreichbar mit PCI, SYNTAX-Score ≤ 22	I A	IIa B
3-GE, komplexe Läsionen, inkomplette Revaskularisation erreichbar mit PCI, SYNTAX-Score > 22	I A	III A
LM (isoliert oder 1-GE, Ostium/Schaft)	I A	IIa B
LM (isoliert oder 1-GE, distale Bifurkation)	I A	IIb B
LM + 2-GE oder 3-GE, SYNTAX-Score ≤ 32	I A	IIb B
LM + 2-GE oder 3-GE, SYNTAX-Score ≥ 33	I A	III B
LM = Hauptstamm der linken Koronararterie		

Tabelle 1.4: Indikationen für CABG vs. PCI [2]

1.2.3 Operative Ergebnisse und Prognose

Die Letalität während der ersten 30 Tage nach einer Bypass-Operation liegt bei $< 3\%$. Hierbei sind Patienten mit einem höheren Operationsrisiko (akuter Herzinfarkt, schlechter linksventrikulärer Funktion oder Reoperationen) jedoch nicht berücksichtigt [7]. Laut der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) werden in Deutschland jährlich ca. 54.000 isolierte und kombinierte Bypass-Operationen (am häufigsten wurde eine Bypass-Operation mit einem Aortenklappenersatz kombiniert) durchgeführt. 2014 lag die Letalität bei den 40.006 durchgeführten isolierten Bypass-Operationen in Deutschland bei 2,6% [4].

Nach einem solchen Eingriff geben ca. 80% der Patienten eine Besserung der Beschwerden an, wobei sich 20-30% der Venenbypässe innerhalb der ersten 5 Jahre verschließen. Bei Bypässen, die unter Verwendung einer IMA erstellt wurden, kommt es mit weniger als 10% in den ersten zehn Jahren deutlich seltener zu Verschlüssen [8, 21].

1.3 Ziele dieser Arbeit

Es konnte gezeigt werden, dass die Verwendung der LIMA und RIMA als Bypass-Graft bei gleicher perioperativen Letalität mit einer geringeren Langzeit-Letalität und Reoperationsrate einhergeht. Ältere Patienten werden aber in den meisten Zentren noch immer unter Verwendung nur einer Brustwandarterie kombiniert mit venösen Grafts operiert. Mit dieser Studie soll untersucht werden, ob Patienten im Alter von 75 Jahren und älter auch von einer Revaskularisation mittels beider Brustwandarterien profitieren.

Dafür werden in einer retrospektiven Studie alle Patienten untersucht werden, die im Zeitraum zwischen 01.01.2005 und 17.07.2014 im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel mit einem Doppel-Mammaria-Bypass versorgt wurden. Verglichen werden erstens das jüngere Patientenkollektiv mit dem älteren und zweitens die älteren Patienten (BIMA-G) mit Doppel-Mammaria-Bypass mit einer Kontrollgruppe gleicher Altersverteilung, welche im gleichen Zeitraum unter Verwendung nur einer Brustwandarterie versorgt wurde (CONT-G).

2 Methodik

2.1 Patientenkollektiv

In diese retrospektive Studie wurden alle Patienten aufgenommen, die sich in der Herzchirurgie des Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel zwischen 01.01.2005 und 17.07.2014 einer Bypass-Operation unterzogen und bei denen RIMA und LIMA als Bypass-Grafts verwendet wurden. Mit Hilfe eines Patientenverwaltungs- und Dokumentationsprogrammes konnten 381 Patientenakten identifiziert werden. Aufgrund fehlender Daten mussten 9 Patienten aus der Studie ausgeschlossen werden, was zu einem untersuchten Patientenkollektiv von $n = 372$ führte. Re-Operationen und kombinierte herzchirurgische Eingriffe wurden in dieser Studie nicht erfasst und somit nicht berücksichtigt.

Das Patientenkollektiv wurde zunächst in eine ältere (>75 Jahre) (ELDER-G, $n = 106$) und eine jüngere (YOUNG-G, $n = 266$) Gruppe unterteilt und diese miteinander verglichen.

Des Weiteren sollten die 106 Personen des älteren Patientenkollektivs (BIMA-Gruppe) mit einer gleichaltrigen Gruppe verglichen werden, die einer konventionellen Versorgung mit nur einer Brustwandarterie unterzogen wurden (CONT-G). Zusätzlich zu den Brustwandarterien wurden in allen Gruppen, falls nötig, noch weitere Grafts aus RA oder SV verwendet.

Das Forschungsvorhaben wurde durch die Ethikkommission der Christian-Albrechts-Universität (CAU) zu Kiel zuvor genehmigt.

2.2 Operationstechnik und klinisches Prozedere

Nach Indikationsstellung und einer ausführlichen körperlichen Untersuchung und Aufklärung werden alle Patienten, die einer Bypass-Operation unterzogen werden, stationär aufgenommen und für die Operation vorbereitet.

Standardmäßig erfolgt der Zugang über eine mediane Sternotomie. Mit Hilfe eines

speziellen Thoraxsperrern werden die beiden Sternumhälften auseinander gespreizt und eine optimale Übersicht auf das Operationsgebiet erlangt.

Am häufigsten wird die Anlage eines LIMA-Bypass zum RIVA angewandt. Dies kann mit einem zusätzlichen Venen- oder Arterien-Bypass (BIMA oder CONT-Gruppe) zu einem weiteren stenosierten Koronargefäß kombiniert werden. Hierfür wird die LIMA (und ggf. RIMA) als Graft präpariert, wobei die Seitenäste unterbunden werden. Die Arterie wird am unteren Ende abgesetzt und V-förmig inzidiert. Falls die Vena saphena (SV) oder die Arteria radialis (RA) als weiterer Graft benötigt wird, kann diese von einem assistierenden Operateur parallel entnommen werden.

Nachdem nun das Material für den Graft bereit liegt, kommt es zum Einsatz der Herzlungenmaschine. Hierzu wird mittels einer Kanüle das sauerstoffarme Blut aus dem rechten Vorhof entzogen. Das durch die Maschine mit Sauerstoff angereicherte Blut wird mit einer weiteren Kanüle in der distalen Aorta ascendens wieder dem Kreislauf zugeführt. Dabei wird die Operation meist in moderater Hypothermie durchgeführt, das Blut und damit auch den Patienten also auf 30 - 34 °C heruntergekühlt. Das Herz wird mit einer kaliumreichen kardioplegischen Lösung zum Stillstand gebracht. Es gibt mittlerweile auch Verfahren, bei denen am schlagenden Herzen operiert wird, diese werden aber nur zu ca. 15% (2014) angewandt und gehören damit nicht zum Standardverfahren [4, 7].

Die präparierten Grafts werden nun mit sehr feinem Nahtmaterial End-zu-Seit oder Seit-zu-Seit in fortlaufender Nahttechnik hinter der Verengung auf das Herzkranzgefäß genäht. Bei Grafts aus RA und VS muss dann noch das proximale Ende an der Aorta angeschlossen werden. Hierfür wird ein Loch (Durchmesser 4 - 5 mm) in die Aorta gestanzt, in das der Graft eingnäht werden kann. Für die Gefäßnaht wird spezielles Mikroinstrument und eine optische Vergrößerung verwendet (Lupenbrille oder Operationsmikroskop). Dabei ist darauf zu achten, dass der Bypass spannungs- und knickfrei angelegt wird. Durch sequenzielle Verwendung der Grafts ist es möglich, mit einem Bypass mehrere Zielgefäße zu perfundieren. Mit einer Flussmesssonde kann der Blutfluss und damit das Ergebnis der Bypassanlage bestimmt werden. Nachdem das Herz wieder selbstständig schlägt und die Reperfusion abgeschlossen ist, kann auch die Herz-Lungen-Maschine abgestellt und die Kanülen entfernt werden. Drainagen werden gelegt, um noch nachlaufendes Wundsekret oder Blut ableiten zu können. Nun wird Herzbeutel und Brustkorb wieder verschlossen, wobei das Brustbein mittels Cerclagen stabilisiert wird.

Die Patienten in der ELDER-, YOUNG- und BIMA-Gruppe dieser Studie wurden mit zwei Grafts aus LIMA und RIMA versorgt. Dabei wurden bei einem Teil der Patienten

neben den Brustwandarterien noch weitere Grafts aus SV oder RA verwendet. Abbildung 2.1 zeigt eine Schemazeichnung einer möglichen Verwendung der beiden Brustwandarterien als Grafts [5]. Hierbei wird die LIMA als Graft auf die RIVA gelegt und die RA als Y-Graft von der LIMA zum Ramus circumflexus (RCX). Die RIMA wird hier mit einem Graft aus der RA verlängert und zur rechten Koronararterie (RCA) bzw. deren Hauptast des Ramus interventricularis posterior (RIVP) gelegt.

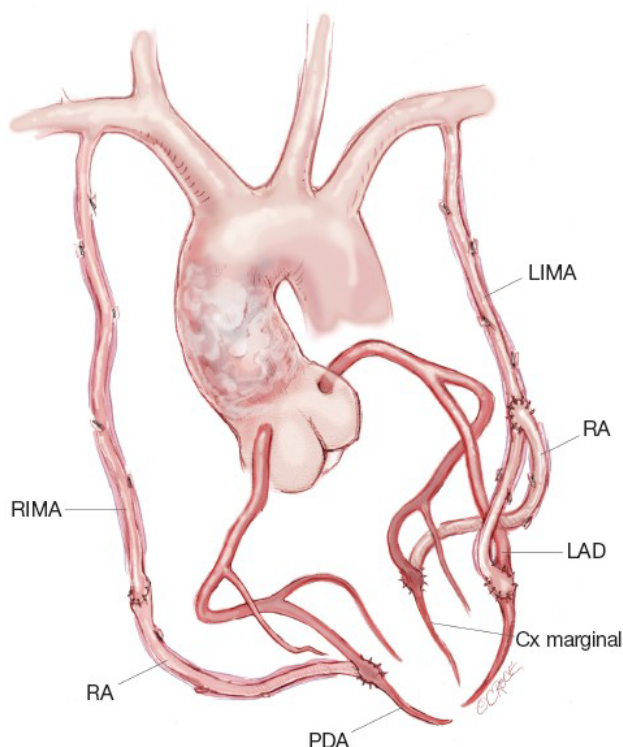


Abbildung 2.1: Schemazeichnung — Doppelmammaria-Bypass [5]

Je nach Lokalisation der stenosierten Koronargefäße und den anatomischen Gegebenheiten kann die Bypassanlage variiert werden. Falls die RIMA eine ausreichende Länge aufweist, kann sie auch direkt mit der RCA anastomosiert werden. Auch kann die LIMA zur RCX und die RIMA zur RIVA gelegt werden. Es gibt verschiedenen Studien, die die eine oder die andere Technik favorisieren. Letztendlich liegt die Entscheidung aber beim Operateur, der auch die bei jedem Patienten verschiedenen anatomischen Gegebenheiten berücksichtigen muss.

Die Operation dauert in der Regel ca. 3 – 5 Stunden. Meist folgt eine eintägige Überwachung auf der Intensivstation, bevor die Patienten auf die Normalstation verlegt werden können und dort noch ca. eine Woche verbringen. Nach dem Krankenhausaufenthalt schließt sich meist eine Anschlussheilbehandlung von ca. 3 Wochen an.

2.3 Datenerhebung

Alle Patienten wurden vom Team der Herzchirurgie des UKSH, Campus Kiel betreut und operiert. Die Daten wurden aus den digitalisierten oder originalen Akten und Aufzeichnungen der Klinik entnommen. Einige wenige Patienten wurden als externe Patienten in der Herzchirurgie in Kiel operiert, aber kurz nach der Operation in eine externe Klinik verlegt, welche die weitere Betreuung übernahm. Mit freundlicher Unterstützung dieser Kliniken war es möglich, auch diese Daten zu erheben.

Ein Jahr nach der Operation wurde jedem/-r Patient/-in ein Fragebogen per Post oder Fax zugeschickt. Falls keine Antwort von der betreffenden Person einging, wurde der Fragebogen mit der Bitte, ihn ausgefüllt zurückzusenden, an dessen Hausarzt gesendet.

2.3.1 Prä- und perioperative Daten

Die Folgenden prä- und perioperativen Daten wurden aus den Akten der Patienten entnommen und zur besseren Übersicht in eine Tabelle übertragen.

1. Alter des Patienten bei Operation
2. Geschlecht
3. Gewicht (in kg) und der daraus berechnete BMI: Der Body-Mass-Index errechnet sich durch die Körpermasse (m) in Kilogramm durch die Körperlänge (l) in Metern.
$$\text{BMI} = m / l^2$$
4. EuroSCORE (%): steht für *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation* und ist ein Risikomodell, mit dessen Hilfe das ungefähre präoperative Risiko für einen Patienten, bei der geplanten Herzoperation zu versterben, berechnet werden kann. Parameter, welche in die Berechnung des EuroSCOREs einfließen, sind unter anderem: Alter, Geschlecht, Vorhandensein verschiedener Erkrankungen wie COPD, Niereninsuffizienz, extrakardiale Arteriopathie, neurologische Dysfunktion, aktive Endokarditis, instabiler präoperativer Status, vorausgegangene Herzoperationen, verschiedene herzspezifische Parameter wie instabile Angina pectoris, EF des linken Ventrikels, kürzlich stattgehabter Herzinfarkt, pulmonale Hypertonie sowie Art und Dringlichkeit der OP. Der EuroSCORE wurde nach dem additiven EuroSCORE I unter Verwendung des Microsoft Excel Calculators (dieser steht auf der offiziellen Internetseite <http://www.euroscore.org/> zum Herunterladen zu Verfügung) berechnet.

5. Ejektionsfraktion (EF) und Einteilung in gute und leichtgradig, mittelgradig und hochgradig eingeschränkte Pumpfunktion. Diese wurde entweder mittels Echokardiographie oder Herzkatheteruntersuchung ermittelt. Falls beide Untersuchungen zu einem Patienten präoperativ vorlagen, wurde der Wert der Echokardiographie verwendet. Eine gute Pumpfunktion war hier festgelegt als $EF > 55\%$, eine leichtgradig eingeschränkte EF als $45 - 54\%$, eine mittelgradig eingeschränkte EF war definiert als $30 - 44\%$ und eine hochgradig eingeschränkte EF als $< 30\%$.
6. Vorliegen eines akuten Herzinfarkts innerhalb der letzten 3 Wochen präoperativ
7. vorbekanntes intermittierendes/paroxysmales Vorhofflimmern (VHF)
8. Herzrhythmus bei Aufnahme (Sinusrhythmus, VHF oder anderer Rhythmus) als Referenz für postoperative Rhythmusstörungen
9. Vorerkrankungen und Risikofaktoren:
 - a) arterielle Hypertonie
 - b) periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)
 - c) Nikotinabusus
 - d) Diabetes mellitus I oder II und ggf. bestehende Insulinpflicht
 - e) Niereninsuffizienz kompensiert oder dekompenziert und chronische Dialysepflicht
 - f) Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)
10. OP-Dringlichkeit: elektiv, dringlich oder Notfall
11. Anzahl der gelegten aortokoronaren Bypässe (ACB), davon die Anzahl der venösen (SV) und arteriellen Grafts und davon wiederum die RA-Bypässe
12. Anzahl der distalen Anastomosen
13. Bypasszeit (min): Zeitraum, in dem die Oxygenierung und der Bluttransport von der Herz-Lungen-Maschine übernommen wird
14. Abklemmzeit (min): Nachdem die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen ist und die Arbeit des Herzens übernommen hat, kann die Aorta abgeklemmt (*cross-clamping*) und das Herz mittels einer Kardioplegielösung zum Stillstand gebracht werden. Nach der eigentlichen Herzoperation wird die Aortenklemme geöffnet, die

Koronargefäße werden wieder perfundiert (Myokardreperfusion) und dadurch der kardioplegische Zustand aufgehoben.

15. Während der Operation benötigte Blutprodukte — Erythrozytenkonzentrat (EK)

2.3.2 postoperative Daten

Abgesehen von Laborparametern wurden noch weitere Daten zur Erfassung des postoperativen Status der Patienten erhoben:

1. postoperative Kathecholamintherapie
2. jeweils gemessene Drainageflüssigkeit auf Intensiv- und peripherer Station bzw. der Flüssigkeitsverlust über 48 Stunden in Milliliter (ml)
3. postoperativ benötigte Blutprodukte — EKs
4. Rethorakotomie aufgrund von Blutungen oder anderen Komplikationen
5. postoperative Beatmungszeit: meistens ist nach einer Bypass-Operation eine postoperative Beatmung aufgrund von hämodynamischer Instabilität, Medikamentenüberhang und Hypothermie notwendig
6. verlängerte Beatmungszeit von über 72 Stunden
7. innerhalb der ersten postoperativen 30 Tagen bestehende Dialysepflicht/Hämofiltration
8. postoperative Schlaganfälle und andere neurologische Syndrome wie TIA (transitorischen ischämischen Attacke) oder PRIND (prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit)
9. postoperativ neu aufgetretene VHF
10. Brochopulmonale Infektionen
11. Tiefe Wundheilungsstörungen: hierunter fielen alle sternalen Wundheilungsstörungen, welche einer Intervention bedurften. Reine stationäre Antibiotikatherapie wurde nicht gezählt.
12. Tage auf der Intensivstation
13. Entlassungsdatum und postoperative Krankenhaustage insgesamt
14. Todesfall innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage vor oder nach Entlassung

2.3.3 Nachuntersuchung ein Jahr postoperativ

Um eine Aussage über die langfristigen Unterschiede zwischen der BIMA- und CONT-Gruppe zu treffen, wurde das Vorliegen folgender Endpunkte nach einem Jahr untersucht:

1. schwere kardiale und zerebrovaskuläre Komplikationen — MACCE (*major adverse cardiac and cerebrovascular events*). Dies ist ein Überbegriff für Schlaganfall, Herzinfarkt, wiederholte revaskularisierende Eingriffe und Tod aufgrund von kardio- oder zerebrovaskulären Ereignissen.
2. plötzlicher Herztod: ein plötzlich und unerwartet eintretender Tod kardialer Ursache.
3. Schlaganfälle
4. Herzinfarkte
5. Wiederholte Revaskularisationen (CABG oder PCI)
6. Ein-Jahres-Letalität insgesamt

2.4 Statistische Auswertung

Für metrische Variablen wird der Durchschnitt \pm der Standardabweichung (SD) oder der Median mit Interquartilsabstand (in Klammern) angegeben. Nominale oder ordinale Variablen werden als Prozentangaben wiedergegeben.

Die statistische Auswertung wurde mit Hilfe des Programms IBM[®] SPSS[®] Statistics Version 20 durchgeführt. Zur Auswertung wurden folgende Tests verwendet: Zum Testen auf Normalverteilung wurde der Kolmogorow-Smirnow Test verwendet. Beim Vorliegen einer Normalverteilung erfolgte die Analyse mittels des indirekten t-Test oder, bei zwei nominalen oder ordinalen Variablen mit mehr als zwei Ausprägungen in mindestens einer Variablen, mittels des Chi-Quadrat-Testes. Nicht normalverteilte Daten konnten mit dem Mann-Whitney-U-Test verglichen werden. Wenn die Berechnung einen p-Wert $\leq 0,05$ ergab, wurde dieser Unterschied als statistisch signifikant betrachtet.

3 Ergebnisse

In dieser Studie wurden die älteren Patienten, die einen Doppel-Mammaria-Bypass erhielten, mit zwei unterschiedlichen Patientenkollektiven verglichen. Einmal konnte der Vergleich zwischen den älteren und jüngeren Patienten gezogen werden, welche die gleiche Operation erhielten (Doppel-Mammaria-Bypass). Zum Zweiten wurde der Unterschied zwischen zwei Operationstechniken untersucht, wobei die zu vergleichenden Gruppen die gleiche Alters- und Geschlechterverteilung aufwiesen. Dieses Kapitel ist deshalb in zwei Unterkapitel aufgeteilt.

3.1 ELDER- und YOUNG-Gruppe im Vergleich

Die beiden Gruppen unterschieden sich stark in Bezug auf die Alters- und Geschlechterverteilung. Die 106 Patienten der älteren Gruppe mit einem Altersdurchschnitt von 78 Jahren (Standardabweichung (SD) ± 8) konnten mit den 266 der jüngeren Gruppe mit einem Altersdurchschnitt von 68 (SD ± 7) verglichen werden. Auch die Geschlechterverteilung war in den beiden Gruppen unterschiedlich. So waren mit 23,3% signifikant mehr Frauen im älteren Patientenkollektiv vertreten als in der YOUNG-Gruppe mit 12% ($p = 0,0003$).

Geschlechterverteilung	ELDER-G (n = 106)	YOUNG-G (n = 266)	Insgesamt (n = 372)	p-Wert
männlich	76 (71,7%)	234 (88,0%)	310	0,0003
weiblich	30 (28,3%)	32 (12,0%)	62	
Gesamtkollektiv	106 (100%)	266 (100%)	372	

Tabelle 3.1: Geschlechterverteilung — Vergleich ELDER- mit YOUNG-Gruppe

3.1.1 Präoperativer Status und Vorerkrankungen

Die ELDER- und YOUNG-Gruppe wiesen zum Teil signifikante Unterschiede bezüglich des Operationsrisikos auf. Der BMI war in der ELDER-Gruppe durchschnittlich 26 kg/m² mit einer SD von 3, wohingegen er in der YOUNG-Gruppe mit 27 kg/m² (SD±3) signifikant höher lag ($p = 0,004$). Insgesamt betrachtet lag der durchschnittliche BMI bei 27 kg/m² (SD±3). An Diabetes mellitus und pAVK waren prozentual mehr Patienten in der ELDER-Gruppe erkrankt als in der YOUNG-Gruppe, wobei diese Unterschiede nicht signifikant waren ($p = 0,55$ bzw. $0,87$). Insgesamt war Diabetes mellitus mit 18,5% im Patientenkollektiv vertreten und an pAVK erkrankt waren 15,3%. Umgekehrt verhielt es sich mit den Diagnosen arterielle Hypertonie und VHF. 91,4% der Patienten in der YOUNG-Gruppe waren Hypertoniker und 89,6% in der ELDER-Gruppe (Insgesamt 90,9%). Ein VHF war bei 7,9% der jüngeren, bei 6,6% der älteren und bei 7,2% aller Patienten präoperativ diagnostiziert worden. Auch bei diesen beiden erhobenen Variablen handelte es sich um keine signifikanten Unterschiede ($p = 0,69$ bzw. $p = 0,83$). Die Prävalenz von COPD war in beiden Gruppen mit einem p-Wert von 0,99 sehr ähnlich (7,5% vs. 7,1%). Einen akuten Herzinfarkt in den 30 Tagen vor der Operation hatten 13 der 266 jungen und 4 der 106 älteren Patienten erlitten. Auch hier handelte es sich um keinen signifikanten Unterschied, wobei prozentual etwas mehr Patienten in der YOUNG-Gruppe betroffen waren (4,9% zu 3,8%, Gesamtdurchschnitt von 4,6%).

	Insgesamt (n = 372)	ELDER-G (n = 106)	YOUNG-G (n = 266)	p-Wert
BMI (kg/m ²)	27±3	26 ±3	27 ±3	0,004
Diabetes mellitus	69 (18,5%)	22 (20,8%)	47 (17,7%)	0,55
pAVK	57 (15,3%)	17 (16,0%)	40 (15,0%)	0,87
art. Hypertonus	338 (90,9%)	95 (89,6%)	243 (91,4%)	0,69
VHF	28 (7,2%)	7 (6,6%)	21 (7,9%)	0,83
COPD	27 (7,3%)	8 (7,5%)	19 (7,1%)	0,99
Herzinfarkt	17 (4,6%)	4 (3,8%)	13 (4,9%)	0,79

Tabelle 3.2: Vorerkrankungen und Risikofaktoren — Vergleich ELDER- mit YOUNG-Gruppe

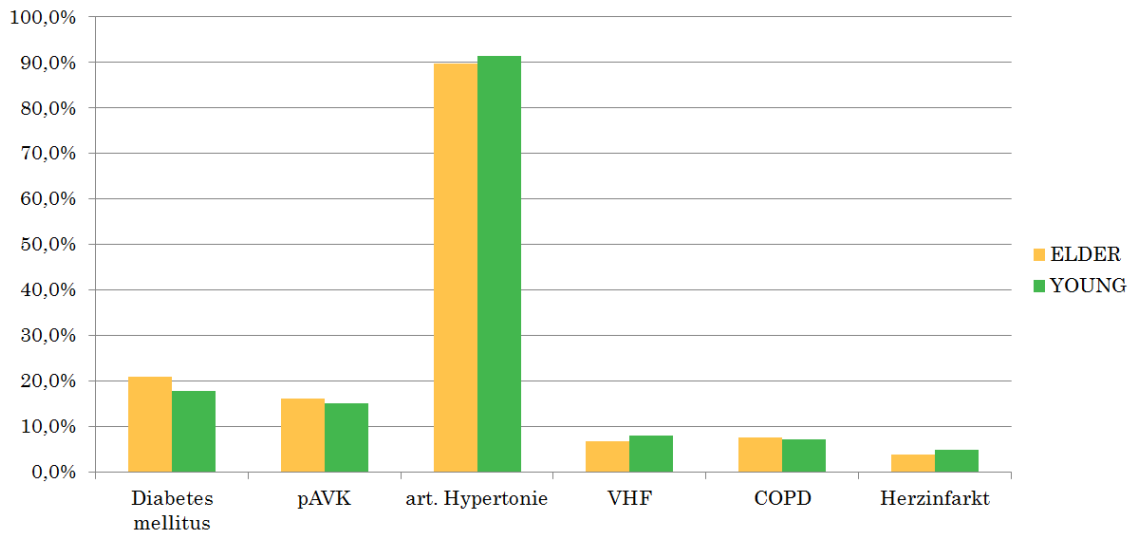


Abbildung 3.1: Vorerkrankungen und Risikofaktoren — Vergleich ELDER- mit YOUNG-Gruppe

Der EuroSCORE und die damit vorausberechnete perioperative Letalität lag insgesamt durchschnittlich bei 5,1% (SD \pm 4,6), unterschied sich aber zwischen den zwei zu vergleichenden Gruppen signifikant ($p = < 0,001$). So wiesen die Patienten der ELDER-Gruppe im Durchschnitt einen höheren Wert von 7,6% (SD \pm 7,7) auf, während die Patienten der YOUNG-Gruppe einen durchschnittlichen EuroSCORE von 3,4% (SD \pm 2,7) erreichten. Die hohe Standardabweichung in der ELDER-Gruppe wies auf eine große Streuung hin. Auch die EF war durchschnittlich in der ELDER-Gruppe etwas schlechter als in der YOUNG-Gruppe, wobei hier kein Signifikanzniveau erreicht wurde. Die Dringlichkeit der Operationen war bei den meisten Patienten beider Gruppen als elektiv eingestuft. Dringliche und Notfall-Operationen waren mit 23,6% etwas häufiger in der ELDER-Gruppe als in der YOUNG-Gruppe (21,8%), wobei auch dieser Unterschied nicht signifikant war ($p = 0,78$). Insgesamt sind von den 372 Operationen 289 als elektiv eingestuft worden und 83 als dringliche oder Notfall-Operation.

	Insgesamt (n = 372)	ELDER-G (n = 106)	YOUNG-G (n = 266)	p-Wert
EuroSCORE (%)	5,1 ±4,6	7,6 ±7,7	3,4 ±2,7	<0,001
Ejektions Fraktion (%)	63 ±13	61 ±14	63 ±12	0,17
Dringlichkeit der OP				
Elektiv	289 (77,7%)	81 (76,4%)	208 (78,2%)	0,78
Dringlich/Notfall	83 (22,3%)	25 (23,6%)	58 (21,8%)	

Tabelle 3.3: Operationsrisiko — Vergleich ELDER- mit YOUNG-Gruppe

Die Abbildung 3.3 auf der Seite 31 veranschaulicht nochmal den Unterschied des EuroSCOREs verglichen mit der wirklichen perioperativen Letalität der beiden Gruppen.

3.1.2 Operationsrelevante Variablen

Bei den Operationen wurden in der ELDER-Gruppe im Durchschnitt 3,8 (SD ±1,0) distale Anastomosen gelegt, wohingegen in der YOUNG-Gruppe mit durchschnittlich 3,4 (SD ±0,7) signifikant weniger angelegt wurden ($p < 0,001$). Die Dauer der Bypasszeit war bei den beiden zu vergleichenden Gruppen zwar unterschiedlich, wobei dies nicht signifikant war ($p = 0,17$). Bei den älteren Patienten wurde durchschnittlich eine längere Bypasszeit von 122 min (SD ±32) gemessen und bei den Jüngeren von 112 min (SD ±72). Anders verhielt es sich hier mit der gemessenen Abklemmzeit. Hier war der Unterschied mit einem p-Wert von $< 0,001$ als signifikant zu betrachten. Im Durchschnitt betrug die Abklemmzeit in der ELDER-Gruppe 84 (SD ±24) und in der YOUNG-Gruppe 71 Minuten (SD ±20).

	Insgesamt (n = 372)	ELDER-G (n = 106)	YOUNG-G (n = 266)	p-Wert
Anzahl distaler Anastomosen	3,5 ±0,8 3 (3 – 4)	3,8 ±1,0 4 (3 – 4)	3,4 ±0,7 3 (3 – 4)	<0,001
Bypasszeit (min)	115 ±63	122 ±32	112 ±72	0,17
Abklemmzeit (min)	75 ±22	84 ±24	71 ±20	<0,001

Tabelle 3.4: Intraoperative Variablen — Vergleich ELDER- mit YOUNG-Gruppe

3.1.3 postoperativer Verlauf

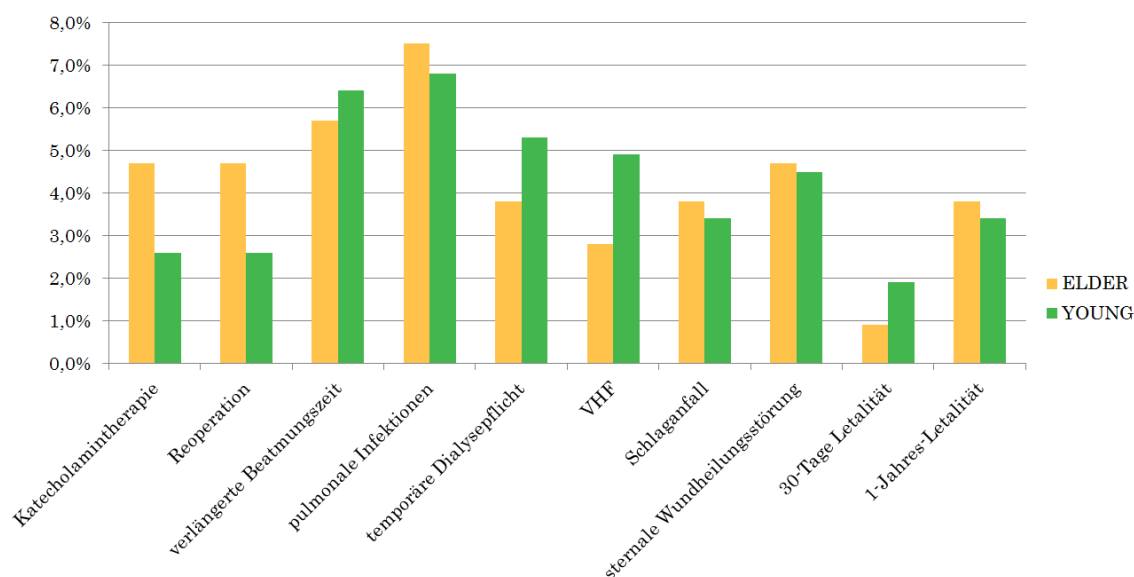


Abbildung 3.2: Postoperative Ergebnisse — Vergleich ELDER- mit YOUNG-Gruppe

In Tabelle 3.5 sind die Ergebnisse der postoperativen Datenerhebung zusammengefasst und Abbildung 3.2 verdeutlicht einige der Werte noch einmal graphisch.

Nach der Operation mussten 4,7% der Patienten der älteren Gruppe mit Katecholaminen stabilisiert werden, wohingegen nur 2,6% der jüngeren Patienten eine solche Therapie benötigten ($p = 0,33$). Die Drainagenfördermenge wurde in der ELDER-Gruppe mit durchschnittlich 700 ml (500 – 1.300) gemessen und in der YOUNG-Gruppe mit 750 ml (550 – 1.200). 5 (4,7%) der älteren und 7 (2,6%) der jüngeren Patienten mussten aufgrund starker Nachblutungen einer nochmaligen Rethorakotomie unterzogen werden ($p = 0,33$). Zusammengefasst mussten 12 der 372 Patienten wiederholt operiert werden. Im Median wurden jedem Patienten 2 (0 – 3) Erythrozytenkonzentraten (EKs) transfundiert, wobei die Patienten der ELDER-Gruppe ganz leicht mehr EKs verabreicht bekamen ($p = 0,89$).

Ein signifikanter Unterschied zeigte sich bei der Beatmungszeit ($p < 0,001$). Durchschnittlich mussten die Patienten der älteren Gruppe postoperativ 9 Stunden (9 – 14) maschinell beatmet werden, wohingegen die jüngere Gruppe auf einen Durchschnitt von 14 Stunden (11 – 19) kam. Die Anzahl der Patienten mit stark verlängerter Beatmungszeit von mehr als 72 Stunden war dagegen in beiden Gruppen wieder ähnlich verteilt (5,7% zu 6,4%; $p = 0,98$). Mit einem bronchopulmonalen Infekt hatten postoperativ 26 der insgesamt 372 Patienten zu kämpfen, wobei 7,5% der älteren und 6,8% der jüngeren

betroffen waren ($p = 0,82$).

4 (3,8%) Patienten der ELDER-Gruppe und 14 (5,3%) der YOUNG-Gruppe mussten postoperativ temporär mit einer Dialysetherapie behandelt werden ($p = 0,79$). Auch das postoperative Auftreten von VHF war im jüngeren Patientenkollektiv etwas häufiger vorgekommen (2,8% zu 4,9%), wobei das Signifikanzniveau nicht erreicht wurde ($p = 0,57$). Sehr ähnlich verteilt waren dagegen das Auftreten von Schlaganfällen und tiefer Wundheilungsstörungen. Einen Schlaganfall erlitten 3,8% bzw. 3,4% der Patienten ($p = 0,99$) und tiefe sternale Wundheilungsstörungen mussten bei 4,7% und 4,5% der Patienten therapiert werden ($p = 0,99$). Die Inzidenz für postoperativ aufgetretene tiefe sternale Wundheilungsstörungen insgesamt betrug 4,6%.

Auf der Intensivstation verbrachten die Patienten beider Gruppen im Median einen Tag (1 – 2). Die Zeit des gesamten postoperativen Krankenhausaufenthaltes war in der ELDER-Gruppe mit 9 (8 – 13) Tagen etwas länger als in der YOUNG-Gruppe mit 9 (7 – 12) Tagen ($p = 0,45$). In den ersten dreißig Tagen nach der Operation verstarb ein Patient (0,9%) der ELDER-Gruppe und 5 Patienten (1,9%) der YOUNG-Gruppe ($p = 0,68$). Was einer perioperative Gesamtletalität von 1,6% entspricht. Die Ein-Jahres-Letalität unterschied sich hingegen in den beiden Gruppen nur gering (3,8% zu 3,4%; $p = 0,99$). Insgesamt verstarben im ersten Jahr 13 der 372 in der Studie erfassten Patienten (3,5%).

	Insgesamt (n = 372)	ELDER-G (n = 106)	YOUNG-G (n = 266)	p-Wert
Katecholamintherapie	12 (3,2%)	5 (4,7%)	7 (2,6%)	0,33
48-h Drainage-Menge (ml)	750 (500 – 1200)	700 (500 – 1300)	750 (550 – 1200)	0,36
Rethorakotomie	12 (3,2%)	5 (4,7%)	7 (2,6%)	0,33
EKs	2 (0 – 3)	2 (0 – 4)	2 (0 – 3)	0,89
Beatmungszeit (h)	12 (9 – 18)	9 (9 – 14)	14 (11 – 19)	<0,001
verlängerte Beat- mungszeit (>72h)	23 (6,2%)	6 (5,7%)	17 (6,4%)	0,98
Pulmonale Infektion	26 (7,0%)	8 (7,5%)	18 (6,8%)	0,82
temporäre Dialyse- pflicht	18 (4,8%)	4 (3,8%)	14 (5,3%)	0,79
VHF	16 (4,3%)	3 (2,8%)	13 (4,9%)	0,57
Schlaganfall	13 (3,5%)	4 (3,8%)	9 (3,4%)	0,99
Wundheilungsstörung	17 (4,6%)	5 (4,7%)	12 (4,5%)	0,99
ITS-Tage (d)	1 (1 – 2)	1 (1 – 2)	1 (1 – 2)	0,97
Krankenhaustage (d)	9 (7 – 12)	9 (8 – 13)	9 (7 – 12)	0,45
30-Tage Letalität	6 (1,6%)	1 (0,9%)	5 (1,9%)	0,68
1-Jahres Letalität	13 (3,5%)	4 (3,8%)	9 (3,4%)	0,99

Tabelle 3.5: postoperative Ergebnisse — Vergleich ELDER- mit YOUNG-Gruppe

Interessant ist auch die Gegenüberstellung des EuroSCOREs, welcher als ungefähre Risikoabschätzung der perioperative Letalität herangezogen wird, mit der tatsächlichen 30-Tages-Letalität. In Abbildung 3.3 ist links der durchschnittliche EuroSCORE-Wert der jeweiligen Gruppe eingezeichnet und rechts der Anteil der tatsächlich verstorbenen Patienten. Insbesondere die Werte der älteren Gruppe wiesen einen großen Unterschied auf ($p < 0,001$).

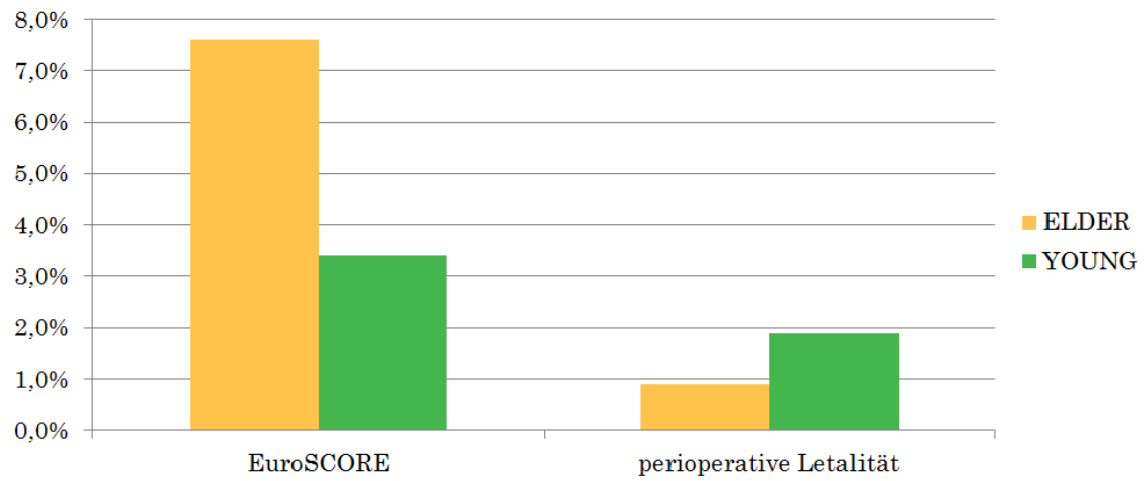


Abbildung 3.3: EuroSCORE und perioperative Letalität — Vergleich ELDER- mit YOUNG-Gruppe; $p < 0,001$

3.2 BIMA- und CONT-Gruppe im Vergleich

Des Weiteren konnten die jeweils 106 Patienten der BIMA- und der CONT-Gruppe verglichen werden. Zur besseren Vergleichbarkeit wurde der zu untersuchenden BIMA-Gruppe durch das Patientenverwaltungsprogramm ein im Alter und Geschlecht gleiches Patientenkollektiv gegenüber gestellt (CONT-G). Die CONT-Gruppe besteht aus Patienten, welche im gleichen bereits genannten Zeitraum am Universitätsklinikum zu Kiel einer konventionellen Versorgung mit einer Brustwandarterie in Kombination mit venösen bzw. RA-Grafts versorgt wurden.

In beiden Gruppen waren je 30 (28,3%) weibliche und 76 (71,7%) männliche Patienten und das Durchschnittsalter betrug jeweils 78 ± 8 Jahre ($p > 0,999$). In diesen beiden Punkten besteht also zwischen den beiden Gruppen kein Unterschied.

3.2.1 Präoperativer Status und Vorerkrankungen

Die Unterschiede zwischen der BIMA- und der CONT-Gruppe bezüglich der Risikofaktoren und Vorerkrankungen waren bis auf den BMI nicht signifikant (Siehe Tabelle 3.6). Der BMI lag bei den Patienten der BIMA-Gruppe mit durchschnittlich 26 kg/m^2 ($SD \pm 3$) niedriger als in der CONT-Gruppe mit 27 kg/m^2 ($SD \pm 3$, $p = 0,016$). Auch Vorerkrankungen wie Diabetes mellitus (20,8% zu 31,1%; $p = 0,12$), pAVK (16,0% zu 19,8%; $p = 0,59$) und COPD (7,5% zu 10,4%; $p = 0,63$) waren in der Kontroll-Gruppe etwas häufiger vertreten. Ein größerer Unterschied zeigte sich bei der Insulinpflicht. So waren 7 der 106 Patienten der Kontrollgruppe insulinpflichtige Diabetiker, wohingegen nur ein Patient der BIMA-Gruppe auf Insulin angewiesen war (6,6% zu 0,9%). Mit einem p-Wert von 0,07 wurde aber auch bei diesem Vergleich nicht ganz das Signifikanzniveau von 0,05 erreicht. In der BIMA-Gruppe war ein Raucher mehr vertreten als in der CONT-Gruppe und Vorhofflimmern war umgekehrt bei einem Patienten mehr in der CONT-Gruppe vorbekannt (jeweils 6,6% zu 7,5%). Arterieller Hypertonus war unter den Patienten der BIMA-Gruppe mit 89,6% etwas häufiger als in der CONT-Gruppe mit 84,0% ($p = 0,31$). Auch die Häufigkeit der akuten Herzinfarkte 30 Tage präoperativ ergab keinen signifikanten Unterschied. So erlitten 4 Patienten der BIMA-Gruppe (3,8%) und 7 Patienten der CONT-Gruppe (6,6%) in diesem Zeitintervall einen Herzinfarkt ($p = 0,54$).

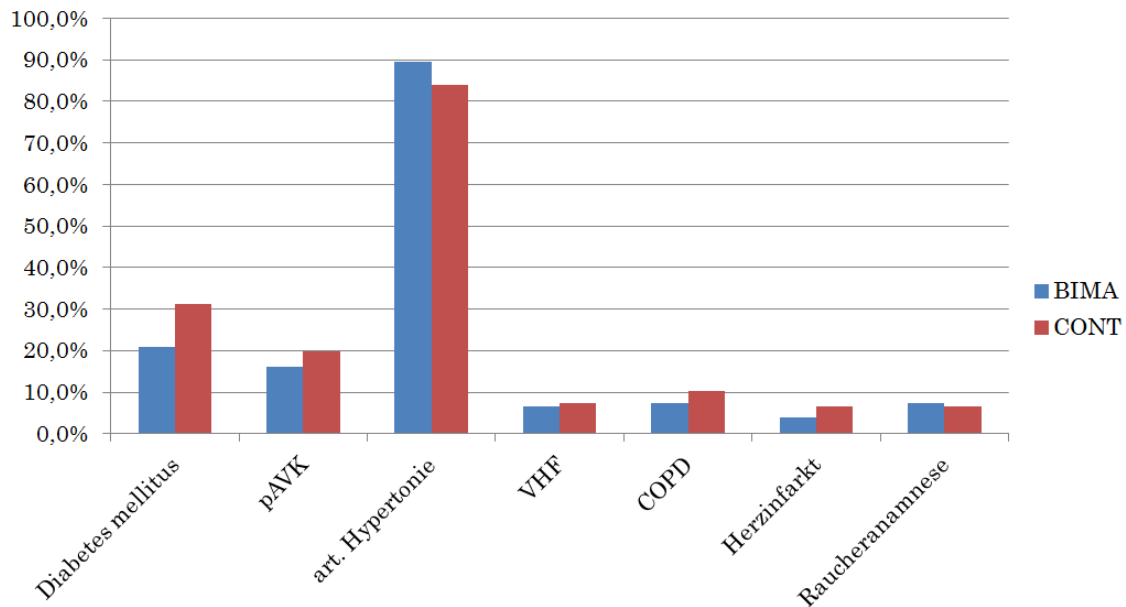


Abbildung 3.4: Vorerkrankungen und Risikofaktoren — Vergleich BIMA- mit CONT-Gruppe

	BIMA-G (n = 106)	CONT-G (n = 106)	p-Wert
BMI (kg/m ²)	26 (±3)	27 (±3)	0,016
Diabetes mellitus	22 (20,8%)	33 (31,1%)	0,12
pAVK	17 (16,0%)	21 (19,8%)	0,59
art. Hypertonie	95 (89,6%)	89 (84,0%)	0,31
Raucheranamnese	8 (7,5%)	7 (6,6%)	0,98
COPD	8 (7,5%)	11 (10,4%)	0,63
Herzinfarkt	4 (3,8%)	7 (6,6%)	0,54

Tabelle 3.6: Vorerkrankungen und Risikofaktoren — Vergleich BIMA- mit CONT-Gruppe

Der EuroSCORE und damit das vorausberechnete Operationsrisiko war in beiden Gruppen vergleichbar und wies keinen signifikanten Unterschied auf ($p = 0,77$). So war der EuroSCORE in der BIMA-Gruppe mit 7,6% (SD $\pm 7,7$) leicht niedriger als in der CONT-Gruppe mit 7,9% (SD $\pm 6,9$). Die EF war in der CONT-Gruppe mit 59% (SD ± 16) schlechter als in der BIMA-Gruppe mit 61% (SD ± 14). Bei den meisten Patienten wurde die Operation als Elektiveingriff vorgenommen, wobei es etwas mehr dringliche

und Notfall-Operationen in der Kontrollgruppe zu verzeichnen gab (30,2% zu 23,6%).

	BIMA-G (n = 106)	CONT-G (n = 106)	p-Wert
EuroSCORE (%)	7,6 \pm 7,7	7,9 \pm 6,9	0,77
Ejektions Fraktion (%)	61 \pm 14	59 \pm 16	0,33
Dringlichkeit der OP			
Elektiv	81 (76,4%)	74 (69,8%)	0,35
Dringlich/Notfall	25 (23,6%)	32 (30,2%)	

Tabelle 3.7: Operationsrisiko — Vergleich BIMA- mit CONT-Gruppe

3.2.2 Operationsrelevante Variablen

Die Unterschiede zwischen den verwendeten Graftmaterialien war wie zu erwarten hoch und damit auch signifikant. So wurden bei 28,3% der Patienten der BIMA-Gruppe die Arteria radialis als Graft verwendet, während es in der CONT-Gruppe nur 16,0% waren ($p = 0,047$). Bei der Verwendung der Vena saphena (SV) verhielt sich der Unterschied genau entgegengesetzt. So wurden bei 46,2% der Patienten der BIMA-Gruppe die SV als Graft verwendet und bei 89,6% der Patienten der CONT-Gruppe ($p = <0,001$). Die Anzahl der distalen Anastomosen war mit durchschnittlich 4,0 (SD \pm 1,1) in der CONT-Gruppe etwas höher als in der BIMA-Gruppe mit 3,8 (SD \pm 1,0). Dieser Unterschied war aber mit einem p-Wert von 0,17 nicht signifikant.

Die Bypasszeit wurde in der BIMA-Gruppe mit durchschnittlich 122 Minuten (SD \pm 32 min) gemessen, womit sie in dieser Gruppe länger war als die durchschnittliche Zeit der CONT-Gruppe mit 113 min (SD \pm 49 min). Mit einem p-Wert von 0,11 ist dieser Unterschied jedoch nicht signifikant, wohingegen sich die Abklemmzeit in beiden Gruppen signifikant unterschied ($p = 0,029$). In der BIMA-Gruppe betrug die Abklemmzeit durchschnittlich 84 (SD \pm 24 min) und in der CONT-Gruppe 76 Minuten (SD \pm 29 min).

Die Anzahl der intraoperativ benötigten EKs war mit im Median 2 (0 – 3) in beiden Gruppen recht ähnlich ($p = 0,87$)

	BIMA-G (n = 106)	CONT-G (n = 106)	p-Wert
Grafts			
RA	30 (28,3%)	17 (16,0%)	0,047
SV	49 (46,2%)	95 (89,6%)	<0,001
Anzahl distaler Anastomosen	3,8 ±1,0 4 (3-4)	4,0 ±1,1 4 (3-5)	0,17
Bypasszeit (min)	122 ±32	113 ±49	0,11
Abklemmzeit (min)	84 ±24	76 ±29	0,029
EK	2 (0-3)	2 (0-3)	0,87

Tabelle 3.8: Intraoperative Variablen — Vergleich BIMA- mit CONT-Gruppe

3.2.3 postoperativer Verlauf

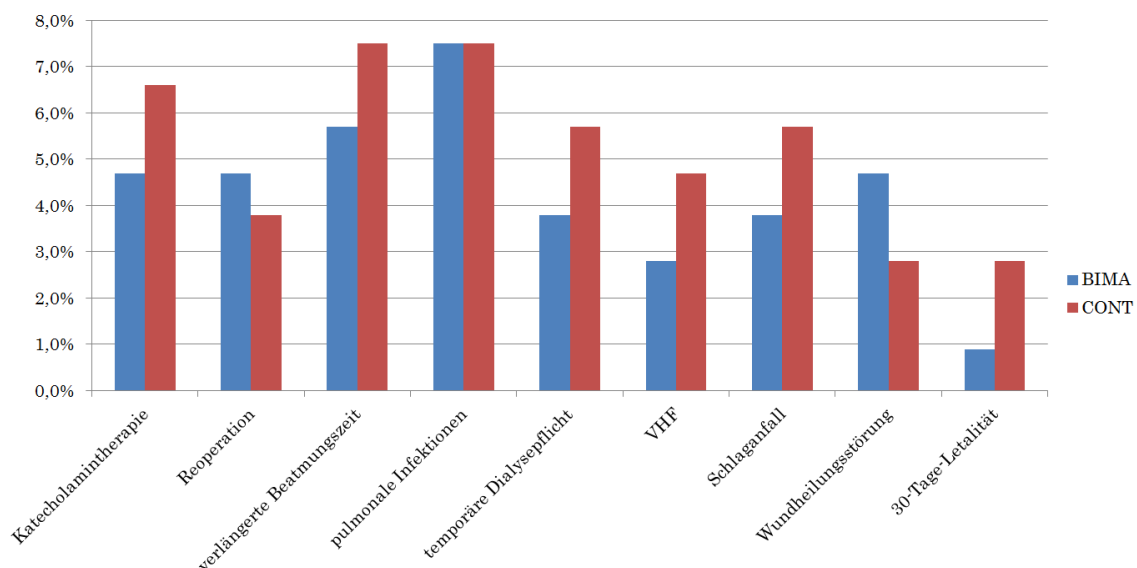


Abbildung 3.5: Postoperative Ergebnisse — Vergleich BIMA - mit CONT-Gruppe

Im Säulendiagramm in Abbildung 3.5 sind die postoperativen Ergebnisse veranschaulicht und in Tabelle 3.9 nochmals in Zahlen zusammengefasst.

Nach der Operation mussten 5 der 106 Patienten (4,7%) der BIMA-Gruppe und 7 der CONT-Gruppe (6,6%) mit Katecholaminen stabilisiert werden ($p = 0,77$). Die Drainagenfördermenge wurde in der BIMA-Gruppe mit durchschnittlich 700 ml (500 - 1.300)

gemessen und in der CONT-Gruppe mit 750 ml (550 - 1.300), wobei 5 Patienten der BIMA- und 4 der CONT-Gruppe einer nochmaligen Rethorakotomie unterzogen werden mussten ($p = 0,99$). Auch EKs wurden – mit im Median jeweils 2 (0 - 4) – in beiden Gruppen ähnlich viel verabreicht ($p = 0,94$).

Ein Unterschied zeigte sich bei der Beatmungszeit ($p = 0,19$). Im Durchschnitt mussten die Patienten der Doppelmammaria-Gruppe postoperativ 9 Stunden (9 – 14) maschinell beatmet werden, wohingegen die Kontroll-Gruppe auf einen Durchschnitt von 10 Stunden (9 – 19) kam. 6 Patienten der BIMA-Gruppe (5,7%) mussten über eine verlängerte Zeit von mehr als 72 Stunden beatmet werden. In der CONT-Gruppe betraf dies 8 (7,5%) Patienten ($p = 0,78$). Mit einem bronchopulmonalen Infekt hatten postoperativ in beiden Gruppen jeweils 8 Patienten zu kämpfen ($p = 0,999$).

Postoperativ mussten 3,8% der Patienten der BIMA-Gruppe temporär dialysiert werden. In der CONT-Gruppe betraf dies 5,7% der Patienten ($p = 0,74$). Auch das postoperative Auftreten von VHF (2,8% zu 4,7%) und Schlaganfällen (3,8% zu 5,7%) war im Doppelmammaria-Patientenkollektiv etwas seltener vorgekommen als in der Kontrollgruppe, wobei diese Unterschiede nicht signifikant waren ($p = 0,72$ und $p = 0,74$). Tiefe sternale Wundheilungsstörungen mussten jedoch in der BIMA-Gruppe häufiger behandelt werden (4,7% zu 2,8%). Auch hier handelte es sich aber um keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,72$).

Der Aufenthalt auf der Intensivstation war in beiden Gruppen mit durchschnittlich einem Tag (1 – 2) ähnlich lang ($p = 0,99$). Die Zeit des gesamten postoperativen Krankenhausaufenthalts war in der BIMA-Gruppe mit 9 (8 – 13) Tagen etwas länger als in der CONT-Gruppe mit 9 (8 – 12) Tagen ($p = 0,84$). In den ersten dreißig Tagen nach der Operation waren in der Doppelmammaria-Gruppe ein Todesfall (0,9%) und in der Kontroll-Gruppe 3 Todesfälle (1,9%) zu verzeichnen ($p = 0,62$).

	BIMA-G (n = 106)	CONT-G (n = 106)	p-Wert
Kathecholamintherapie	5 (4,7%)	7 (6,6%)	0,77
48-h Drainage-Menge	700 (500–1300)	750 (550–1300)	0,21
Rethorakotomie	5 (4,7%)	4 (3,8%)	0,99
EK	2 (0–4)	2 (0–4)	0,94
Beatmungszeit (h)	9 (9–14)	10 (9–19)	0,19
verlängerte Beatmungszeit (>72h)	6 (5,7%)	8 (7,5%)	0,78
Pulmonale Infektion	8 (7,5%)	8 (7,5%)	>0,999
temporäre Dialysepflicht	4 (3,8%)	6 (5,7%)	0,74
VHF	3 (2,8%)	5 (4,7%)	0,72
Schlaganfall	4 (3,8%)	6 (5,7%)	0,74
Wundheilungsstörung	5 (4,7%)	3 (2,8%)	0,72
ITS-Tage (d)	1 (1–2)	1 (1–2)	0,99
Krankenhaustage (d)	9 (8–13)	9 (7–13)	0,84
30-Tage Letalität	1 (0,9%)	3 (2,8%)	0,62

Tabelle 3.9: postoperative Ergebnisse — Vergleich BIMA- mit CONT-Gruppe

3.2.4 Nachuntersuchung ein Jahr postoperativ

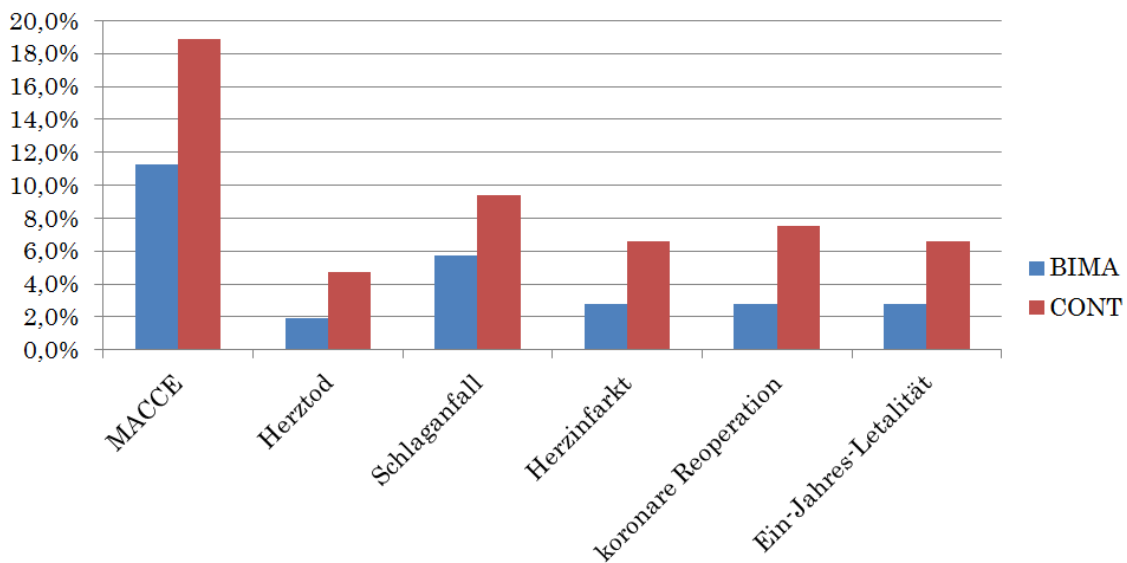


Abbildung 3.6: Ergebnisse nach einem Jahr — Vergleich BIMA - mit CONT-Gruppe

Auch die Nachuntersuchung ein Jahr postoperativ ergab keine signifikant besseren Ergebnisse für die BIMA-Gruppe im Vergleich zur CONT-Gruppe. Eine Tendenz wird bei Betrachtung der Endpunkte aber deutlich: Alle erhobenen Endpunkte traten in der CONT-Gruppe häufiger auf als in der BIMA-Gruppe (siehe Tabelle 3.10). Schwere Komplikationen wie Schlaganfall, Herzinfarkt oder Tod (Major adverse cardiac and cerebrovascular events — MACCE) ereigneten sich bei 18,9% der Patienten der CONT-Gruppe im Vergleich zu 11,3% derer in der BIMA-Gruppe ($p = 0,18$). Alle Komplikationen wie Herzinfarkt (6,6% zu 2,8%), Schlaganfall (9,4% zu 5,7%) und plötzlicher Herztod (4,7% zu 1,9%) traten in der CONT-Gruppe häufiger auf als in der BIMA-Gruppe. Auch Folgeeingriffe innerhalb des ersten postoperativen Jahres waren mit 7,5% zu 2,8% häufiger in der CONT-Gruppe vertreten ($p = 0,21$). Nach einem Jahr waren von den 106 operierten Patienten der BIMA-Gruppe noch 103 am Leben, wohingegen in der CONT-Gruppe nur 99 Patienten das erste Jahr nach der Operation überlebten ($p = 0,33$).

	BIMA-G (n = 106)	CONT-G (n = 106)	p-Wert
MACCE	12 (11,3%)	20 (18,9%)	0,18
Herztod	2 (1,9%)	5 (4,7%)	0,45
Schlaganfall	6 (5,7%)	10 (9,4%)	0,44
Herzinfarkt	3 (2,8%)	7 (6,6%)	0,33
koronare Re-Operation	3 (2,8%)	8 (7,5%)	0,21
Ein-Jahres-Letalität	3 (2,8%)	7 (6,6%)	0,33

Tabelle 3.10: Ergebnisse ein Jahr postoperativ — Vergleich BIMA- mit CONT-Gruppe

4 Diskussion

Koronare Bypass-Operationen sind mit einem Anteil von 52% die häufigsten durchgeführten Herzoperationen in Deutschland. Im Jahr 2014 wurden in den 78 Fachabteilungen für Herzchirurgie 53.805 isolierte und kombinierte koronare Bypass-Operationen durchgeführt [4]. Demnach kommen auf 100.000 Einwohner ca. 67 koronare Bypass-Operationen pro Jahr. Die Geschichte der KHK-Therapie und der Bypass-Operation ist lang und bis heute gibt es immer wieder neue Erkenntnisse, die diesen Eingriff weiter verbessert und auch sicherer gemacht haben. So ist, laut den Daten des VA Surgical Quality Improvement Project (VASQIP), die perioperative Letalität von 3,2% 1997 auf 1,2% im Jahr 2011 gesunken, obwohl die Patienten eher mehr Risikofaktoren aufweisen [28]. Dieser Fortschritt ist nicht zuletzt auf die kontinuierliche wissenschaftliche Auseinandersetzung mit den verschiedenen Operations-Techniken zurückzuführen. Die Bypass-Operation ist einer der am besten erforschten chirurgischen Eingriffe. Allein zum Thema *CABG* oder *coronary bypass* sind in den letzten Jahren 2300 – 2500 Publikationen jährlich über PubMed – eine der größten Datenbanken im Bereich der Medizin – veröffentlicht worden [17].

Ein viel diskutierter Punkt der Studien der letzten Jahre ist unter anderem das verwendete Graft-Material. Es gibt, wie zuvor beschrieben, mehrere verschiedene Optionen und für jeden Patienten muss individuell das beste Verfahren gefunden werden. Die verschiedenen Gefäße, welche für eine CABG als Graft verwendet werden können, unterscheiden sich teilweise stark in ihrem histologischen und anatomischen Aufbau und ihrer Reaktion auf Medikamente und Hormone.

Die Arteria thoracica interna (IMA) entspringt als Ast aus der Arteria subclavia — kurz nach deren Ursprung. Sie zieht fast senkrecht auf einer Länge von 13,2 - 26 cm (wobei die linke IMA etwas länger ist) nach kaudal, bevor sie sich etwa auf Höhe der sechsten Rippe aufteilt. Mit Blut versorgt sie Teile des Perikards, des Nervus phrenicus, der vorderen Brustwand, des Pectoralis-Muskels, der Brustdrüse, der vorderen Bauchwand und des Zwerchfells. Außerdem wird das Sternum durch Äste der Brustwandarterien versorgt.

Sie gilt als einzige periphere Arterie, die zumindest im oberen Teil elastisch ist und somit dem Wandaufbau der Koronararterien am ähnlichsten ist. Einige Autoren gehen davon aus, dass die IMA aufgrund dieses Wandaufbaus nicht so anfällig für Artherosklerose und Intimahyperplasie ist [29].

Dass Artherosklerose und Stenosen in den Brustwandarterien selten sind, konnten Sisto et al bereits 1989 beweisen. Die Untersuchung von 160 Autopsien zeigte, dass 45 Patienten deutliche Stenosen der Herzkranzgefäße und zu Lebzeiten eine Angina pectoris Symptomatik aufwiesen, aber nur 5 der 160 Patienten hatten Stenosen der IMA. Von diesen 5 Patienten waren wiederum nur 3 überhaupt an einer KHK erkrankt [30].

Auch das Ansprechen auf Medikamente, welche regelmäßig in der postoperativen Phase von Bypass-Operationen verwendet werden, ist bei der IMA im Vergleich zur VS besser. Die IMA reagiert auf Milrinon und Nitroglycerine mit Dilatation, während die SV teilweise mit Konstriktion reagiert. Noradrenalin bewirkt bei der IMA keine Konstriktion [31,32]. Außerdem produzieren die Endothelzellen der IMA etwas mehr Vasodilatoren, wie Stickstoffmonoxid (NO) oder Prostazyklin, als die Zellen der SV [33,34].

Loop et al konnten bereits 1986 zeigen, dass die Verwendung von der linken Brustwandarterie als Graft zur RIVA im Blick auf die 10-Jahres-Letalität besser geeignet ist, als die Verwendung rein venöser Grafts [35]. Diese Erkenntnis hat sich auch in der klinischen Praxis durchgesetzt. Während früher noch hauptsächlich rein venöse Grafts verwendet wurden, wird heutzutage die Verwendung mindestens einer Brustwandarterie als Goldstandard angesehen.

Eine Einschränkung gibt es jedoch. Wenn der Stenosegrad des Kornargefäßes nur gering ausgeprägt ist und damit die Flussrate im Bypassgefäß nicht hoch genug ist, tendieren die Brustwandarterien zu Frühverschlüssen [36,37].

Aber nicht nur die linke Brustwandarterie eignet sich als Graft, sondern auch mit der rechter Brustwandarterie — die Arteria thoracica interna dextra (RIMA) — konnten gute Ergebnisse erzielt werden. Im anatomischen und histologischen Aufbau unterscheiden sich linke und rechte IMA kaum [38] und in Studien konnten ähnlich gute Offenheitsraten für die RIMA wie für LIMA-Grafts gezeigt werden [39].

Ein weiteres häufig verwendetes arterielles Graftmaterial ist die Arteria radialis (RA). Als eine der wichtigen Unterarmarterien entspringt sie der Arteria brachialis und ist mit einer durchschnittlichen Länge von 20 cm und einem Durchmesser von 2 – 3 mm sehr gut als Graft geeignet [40]. Da der Unterarm und die Hand auch über die Arteria ulnaris mit Blut versorgt werden, kann bei den meisten Menschen die RA entnommen

werden, ohne die Blutzufuhr distal davon zu gefährden. In früheren Studien zeigte sich, dass die RA häufig zu Spasmen, Intimahyperplasie und damit zu Frühverschlüssen neigt. Sie wurde daher lange Zeit nur ungern als Graftmaterial verwendet. Durch verbesserte Entnahmetechniken und peri- sowie postoperative Therapie mit Kalziumkanalblockern konnte die Inzidenz von Frühverschlüssen gesenkt werden. Diese Maßnahmen und eine Veröffentlichung von Acar et al 1992 [41] führte zu einer vermehrten Nutzung der RA als Graft. Da die RA eine relativ dicke Muskelschicht aufweist und sie daher besonders stark auf vasoaktive Substanzen reagieren kann, bleiben Spasmen aber ein Problem bei der Verwendung der RA als Bypassgraft. Einige neuere Studien zeigen, dass die Verwendung der RA im Vergleich mit der SV als Bypassgraft mit einer besseren Langzeitüberlebensrate einhergeht [42–44]. Eine Studie von Benedetto et al [42] aus dem Jahr 2013 kam aber zu dem Schluss, dass diese positiven Ergebnisse ab einem Patientenalter von 70 Jahren nicht mehr zu finden seien und sich daher die Verwendung der RA als Graftmaterial nur bei jüngeren Patienten positiv auf das Langzeitüberleben auswirke.

Wie bereits beschrieben, ist auch die Vena saphena magna ein Gefäß, welches häufig als Graft verwendet wird. Sie ist eine der größten oberflächlichen Venen der unteren Extremität und kann, bei vorhandener Durchgängigkeit der tiefen Beinvenen, meist problemlos entnommen werden. Im Gegensatz zu den arteriellen Grafts tendieren venöse Grafts weniger zu Spasmen. Aus diesem Grund und auch aufgrund der einfachen Entnehmbarkeit wurde und wird die SV sehr häufig als Graft verwendet. Aber im Gegensatz zur IMA tendiert die SV zu Artherosklerose und Intimahyperplasie. FitzGibbon et al [45, 46] veröffentlichte bereits früh Daten, wonach nach einem Jahr nur noch 80 – 90 % der SV-Grafts offen und nach 10 Jahren nur noch 50 – 60 % funktionsfähig waren [47]. Andere Studien kamen zu ähnlichen Ergebnissen [21, 48] und so wird in den *2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery* [49] als einzige Klasse 1-Empfehlung die Verwendung der LIMA zur RIVA angegeben. In vielen Situationen macht die Verwendung der SV als Graft aber weiterhin Sinn. Zum Beispiel wird vermutet, dass ein Bypass eines nur leicht stenosierten ($< 70\%$) rechten Koronargefäßes mit einem SV-Graft sinnvoller sein könnte, als mit einem IMA-Gefäß [48].

Weitere in der Literatur beschriebene Graftmaterialien sind die rechte Arteria gastroepiploica [50], die Arteria epigastica inferior [51], die Arteria splenica [52, 53], die Arteria subscapularis [54], die Arteria mesenterica inferior [55], die Arteria circumflexa femoris lateralis [56] und die Arteria ulnaris [57]. Diese Arterien werden aber nur sehr selten als alternative Grafts verwendet, weshalb in dieser Arbeit nicht weiter darauf eingegangen

werden soll.

In einem Punkt sind sich die meisten Studien der letzten Jahre einig: arterielle Grafts zeigen eine höhere Offenheitsrate als venöse Grafts. Angiographische Nachuntersuchungen haben ergeben, dass nach 10 Jahren noch 95 % der LIMA-Grafts funktionstüchtig waren. Die RIMA schnitt mit 81 % etwas schlechter ab, aber trotzdem noch besser als die venösen Grafts mit einer Durchgängigkeitsrate von 71 %. Die Ergebnisse nach 15 Jahren waren mit 88 %, 65 % und 31 % noch eindeutiger [44]. Jedoch scheint nicht nur das richtige Graftmaterial wichtig zu sein, sondern auch das Zielgefäß, mit welchem der Graft anastomosiert wurde [39, 44, 58]. RIMA-Grafts zur RIVA zeigen eine ähnlich hohe Offenheitsrate wie ein LIMA-Graft zum selben Zielgefäß und schneiden meist besser ab als eine RA-Versorgung im selben Gebiet [44, 59]. Wie Abbildung 4.1 verdeutlicht, sind also mehrere Faktoren für eine mehr oder weniger lange Durchgängigkeit von Grafts verantwortlich [6]. Aufgrund dieser multifaktoriellen Genese ist auch die Vergleichbarkeit von Studien erschwert.

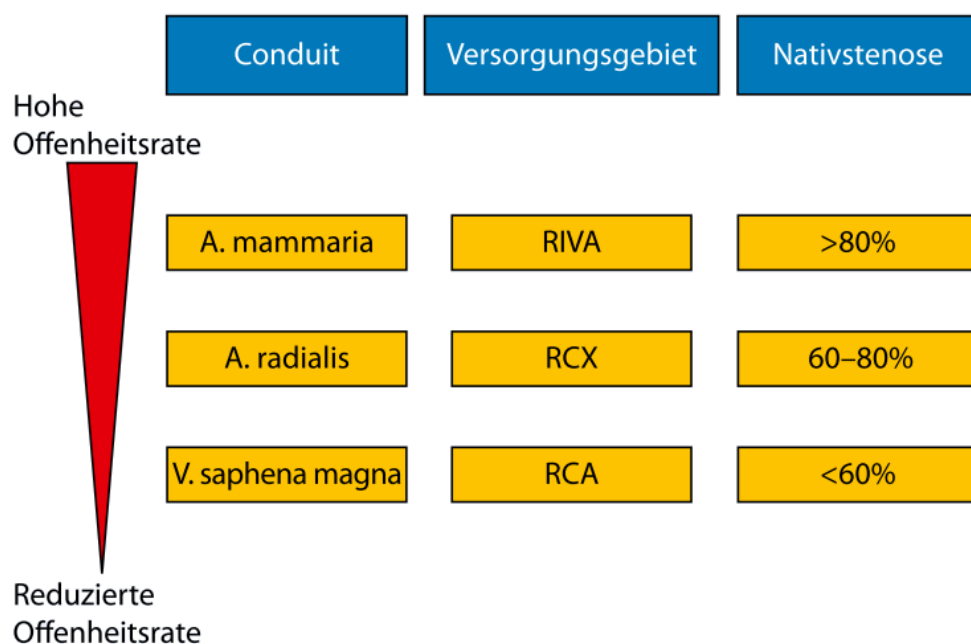


Abbildung 4.1: Faktoren, welche die Offenheitsrate von Grafts beeinflussen. [6]

Insgesamt hat sich die CABG mit einem LIMA-Graft in Kombination mit einem weiteren venösen oder arteriellen Graft durchgesetzt. Obwohl viele Studien belegen, dass eine rein arterielle Versorgung mit besseren Langzeitergebnissen einhergeht [5, 22, 60],

wurden in Deutschland 2012 nur etwa 12% der Patienten mit Grafts aus beiden Brustwandarterien versorgt. Insgesamt wurden 22,7 % der Patienten mit rein arteriellen Grafts revaskularisiert [6].

Seit Lytle et al [22] 1999 die durchweg besseren Langzeit-Ergebnisse für die beidseitige IMA-Verwendung als Grafts veröffentlichten, konnten viele Studien ähnliche Ergebnisse vorzeigen. Die perioperative Letalität und das Auftreten anderer Komplikationen wie Schlaganfall oder Herzinfarkt werden in vielen Studien für beide Operationstechniken als vergleichbar angegeben [23, 60, 61]. Benedetto et al [61] veröffentlichten 2014 eine Studie, in welcher sie Bypass-Operationen mit einer Brustwandarterie (SIMA n = 3.445) mit beidseitiger Verwendung der Brustwandarterien (BIMA n = 750) verglichen. Zwar zeigte diese Studie ein häufigeres Auftreten von oberflächlichen Wundheilungsstörungen in der BIMA-Gruppe, aber auch eine niedrigere Letalitäts- und Reoperationsrate bei einer durchschnittlichen Beobachtungszeit von 4,8 Jahren. Andere perioperative Komplikationen, einschließlich der tiefen sternalen Wundheilungsstörungen, traten in beiden Gruppen ähnlich häufig auf. Die perioperative Letalität war mit 0,7% zu 1,2% in den Gruppen nicht signifikant verschieden, wenn auch leicht höher in der SIMA-Gruppe.

Die einzige große randomisierte prospektive Studie, der *Arterial Revascularisation Trial (ART)*, [23] wurde 2004 begonnen und Langzeitergebnisse (mit zehnjährigem Beobachtungsintervall) werden erst 2018 erwartet. In diese Studie sind 28 Fachabteilungen aus 7 Ländern einbezogen und sie ist die größte randomisierte Studie in der Geschichte der Herzchirurgie, die zwei verschiedene Operationen vergleicht. Zwischen 2004 und 2007 wurden 1548 Patienten mit einem BIMA-Bypass versorgt, und mit 1.554 Patienten welche ein CABG mit nur einer Brustwandarterie erhalten haben verglichen. Die Einjahres-Letalität (BIMA 2,5% vs. SIMA 2,3%) wie auch andere postoperative Komplikationen waren vergleichbar, wobei das Auftreten von tiefen sternalen Wundheilungsstörungen mit 0,6% zu 1,9% etwas häufiger in der BIMA-Gruppe vertreten war.

Trotz dieser guten Ergebnisse hat sich der Doppel-Mammaria-Bypass, wie schon erwähnt, nicht durchgesetzt. Gründe hierfür sind unter anderem das vermehrte Auftreten von Wundheilungsstörungen, die diskutierte erhöhte perioperative Letalität und Morbidität, das Fehlen definitiver Beweise für ein besseres Langzeitergebnis und die technisch anspruchsvollere Operation [5, 61].

Unabhängig von dem verwendeten Graftmaterial treten Wundheilungsstörungen bei Bypass-Operationen laut einer japanischen Studie von Kubota et al mit einem Anteil von ca. 1,8% auf (n = 26.597) [62]. Bei Verwendung beider Brustwandarterien als Grafts

schwanken die Werte zwischen 0,6% – 4,7% [63].

Die Verwendung beider Brustwandarterien als Graftmaterial wird immer wieder mit anderen Faktoren, wie hohes Alter und Diabetes mellitus, als Risikofaktor für das Auftreten von tiefen sternalen Wundheilungsstörungen diskutiert [64]. Auch wenn Benedetto et al, [61] wie bereits beschrieben in diesem Punkt keinen Unterschied zwischen den beiden untersuchten Gruppen finden konnten, zeigte die ART-Studie [23] einen signifikanten Unterschied auf. Tiefe sternale Wundheilungsstörungen waren demnach mit 1,9% zu 0,6% häufiger in der Doppel-Mammaria-Gruppe zu finden. Wobei auch der Risikofaktor Diabetes mellitus bei den betroffenen Patienten viel häufiger zu finden war als bei Patienten, welche von dieser Komplikation nicht betroffen waren.

In der vorliegenden Studie traten tiefe sternale Wundheilungsstörungen im gesamten Patientenkollektiv, welche mit einem Doppel-mammaria-Bypass versorgt wurden, mit 4,6% häufiger auf als in vergleichbaren Studien. Wobei hier hinterfragt werden muss, ob die jeweiligen Definitionen der tiefen sternalen Wundheilungsstörung identisch sind. In der ART-Studie wurden lediglich die Wundheilungsstörungen beachtet, welche operativ rekonstruiert werden mussten, während in unserer Studie alle Patienten, welche aufgrund von tiefen Wundheilungsstörungen chirurgisch behandelt wurden (auch VAC-Therapie), einbezogen wurden. Benedetto et al verwendeten als Grundlage für die Einteilung in tiefe und oberflächliche Wundheilungsstörungen die Kriterien des Centers for Disease Control and Prevention [65]. Eine solche Unterteilung in tiefe und oberflächliche Wundheilungsstörungen wäre auch für diese Studie eventuell sinnvoll gewesen, um das häufige Auftreten weiter abklären und schwerwiegende Komplikationen von oberflächlichen Infektionen abgrenzen zu können. Dies konnte jedoch aufgrund der vorliegenden Dokumentation der Fälle nicht realisiert werden. Außerdem ist das Alter der Patienten als weiterer Risikofaktor in den verschiedenen Studien recht unterschiedlich verteilt, was einen Vergleich zusätzlich erschwert. Das Durchschnittsalter der Patienten der ART-Studie liegt mit $63,7 \pm 8$ weit unter dem der vorliegenden Studie mit 71 ± 8 Jahren.

Insgesamt (ELDER+YOUNG) lag die perioperative Letalität (bis 30 Tage nach OP) in diesem Patientenkollektiv bei 1,6 %. Im Vergleich dazu lag die perioperative Letalität der BIMA-Gruppe aus ART-Studie bei 1,2 %, wobei auch das Durchschnittsalter, wie bereits beschrieben, um mehr als 7 Jahre niedriger war [23].

2014 waren bei Herzoperationen mehr als die Hälfte aller Patienten 70 Jahre oder älter

und die Tendenz ist weiter steigend. Ältere Patienten sind in diesem Gebiet also nicht die Ausnahme, sondern die Regel. Aus diesem Grund ist es wichtig, gerade dieses Patientenkollektiv genauer zu untersuchen um auch in Zukunft die bestmögliche Versorgung gewährleisten zu können.

In dieser Studie sollte untersucht werden, ob eine rein arterielle Bypass-Versorgung nicht auch für ältere Patienten über 75 Jahren mit besseren Ergebnissen einhergeht. Dafür wurden die Daten aller Patienten, welche sich zwischen 2005 und 2014 am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, einer Doppelmammaria-Bypass-Operation unterzogen, erhoben. Untersucht wurden zunächst Unterschiede zwischen den jüngeren Patienten (YOUNG-Gruppe) und den Patienten über 75 Jahren (ELDER-Gruppe). Des Weiteren wurden die älteren Patienten (hier: BIMA-Gruppe) mit einer im Alter und Geschlechterverteilung vergleichbaren Kontrollgruppe (CONT-Gruppe) verglichen, wobei bei dieser Patientengruppe nur eine Brustwandarterie in Kombination mit einem Graft aus SV oder RA als Graft verwendet wurde.

4.1 ELDER- und YOUNG-Gruppe im Vergleich

Der Vergleich der postoperativen Ergebnisse zwischen der YOUNG-Gruppe und der ELDER-Gruppe ist schwierig zu interpretieren, da sich die präoperativen Voraussetzungen relevant und teilweise auch signifikant unterscheiden. Wobei deutlich gezeigt werden konnte, dass die ELDER-Gruppe bei durchschnittlich schlechterer Ausgangssituation im Vergleich zur YOUNG-Gruppe gleichwertige Ergebnisse aufweist.

Im Jahr 2000 konnte durch Alexander et al [66] gezeigt werden, dass die präoperativen Risikofaktoren, die mit einer erhöhten perioperativen Letalität einhergehen, für jüngere wie für ältere Patienten (>80 Jahre) übereinstimmen. Folgende Risikofaktoren wurden identifiziert: Alter, Geschlecht, Schock oder Notfall-Operationen, vorausgegangene CABG, pAVK, COPD, niedrige EF, Herzinsuffizienz, präoperativer Herzinfarkt und Niereninsuffizienz. Die perioperative Letalität unterschied sich in den beiden Gruppen der Studie von Alexander et al signifikant (ältere Gruppe 8,1% im Vergleich zu der jüngeren Gruppe mit 3,0%) und sie kamen damals zu dem Schluss, dass es einen fast linearen Zusammenhang zwischen Alter und perioperativer Letalität geben müsse. Dieses Ergebnis kann mit dieser vorliegenden Studie nicht reproduziert werden. Zwar wurden nicht alle der oben genannten Risikofaktoren erfasst, aber Notfall-Operationen, präoperativer Herzinfarkt, COPD, schlechtere EF, weibliches Geschlecht und pAVK waren in der ELDER-Gruppe häufiger vertreten oder in beiden Gruppen ähnlich verteilt und trotzdem gab es keinen signifikanten Unterschied der perioperativen Letalität (ELDER-Gruppe 0,9% und YOUNG-Gruppe 1,9%). Der Unterschied im Altersdurchschnitt war jedoch in der Studie von Alexander et al zwischen den beiden Gruppen größer ($63,7 \pm 9,9$ zu $82,4 \pm 2,3$ Jahre) als in dieser Studie (68 ± 7 zu 78 ± 8 Jahre). Auch wurden nur 58,7% der älteren Patienten mit einem Bypass mit wenigstens einer Brustwandarterie versehen, während der Anteil bei den jüngeren bei 80,0% lag. Die restlichen Patienten wurden rein venös revaskularisiert. Alexander et al vermutete damals bereits, dass sich eine rein arterielle Versorgung auch für ältere Patienten als besser erweisen würde.

In dieser Studie waren in der älteren Gruppe signifikant mehr Frauen vertreten als in der jüngeren Gruppe. Das weibliche Geschlecht ist schon lange als ein Risikofaktor für eine erhöhte perioperative Letalität bekannt und wird auch zur Berechnung des EuroSCOREs berücksichtigt. In früheren Studien konnte gezeigt werden, dass die perioperative Letalität und Morbidität bei Frauen höher ist als bei Männern. Es wird vermutet, dass Frauen sich erst später bei fortgeschrittener Krankheit operieren lassen und damit

bei der Operation älter und kränker sind als Männer [67].

Das männliche Geschlecht wiederum ist ein diskutierter Risikofaktor für tiefe sternale Wundheilungsstörungen. Weitere präoperative Risikofaktoren für tiefe sternale Wundheilungsstörungen sind erhöhter BMI, Diabetes mellitus, Raucheranamnese und COPD [68]. Auch in diesen Faktoren unterschieden sich die beiden Gruppen. Insbesondere der BMI war in der YOUNG-Gruppe signifikant höher.

Ein intraoperativer Risikofaktor für tiefe sternale Wundheilungsstörungen ist die kardiopulmonale Bypass-Zeit, welche wiederum in der älteren Gruppe länger war.

Trotz diesen recht unterschiedlichen Voraussetzungen war der prozentuale Anteil der Patienten mit postoperativen sternalen Wundheilungsstörungen in beiden Gruppen sehr ähnlich und mit 4,6% insgesamt vergleichbar mit den Ergebnissen anderer Studien. Die Angaben zur Inzidenz dieser Komplikation nach Doppelmammaria-Bypass-Operationen variieren zwischen 0,6% – 4,7% [63]. In anderen Studien schwankt die Inzidenz für oberflächliche Wundheilungsstörungen zwischen 2,3 – 6,4% [69,70] und bei BIMA-Versorgungen schwankt diese für tiefe sternale Wundheilungsstörungen zwischen 1,5 und 3,1% [29,59,71].

Der EuroSCORE war in der älteren Gruppe signifikant höher als in der jüngeren Gruppe. Dies war zu erwarten, da das Alter ein Parameter in der Berechnung des EuroSCOREs ist und angenommen wird, dass die perioperative Letalität mit dem Alter linear ansteigt. Einige Studien der letzten Jahre zweifeln aber an der Aussagekraft des EuroSCORE wie auch an der aktuelleren Version dem EuroSCORE II, gerade wenn es um ältere Patienten geht. So fanden Poullis et al [72] 2015, dass ab einem Alter von 70 Jahren der EuroSCORE nicht mehr so aussagekräftig zu sein scheint, wie für Patienten jüngeren Alters. In dieser Studie wurde der ursprüngliche EuroSCORE verwendet, obwohl der EuroSCORE II die neuere Version ist und auf einer aktuelleren Patientenkohorte basiert. Der ursprüngliche EuroSCORE überschätzt, laut einigen Studien [73], die perioperative Letalität gerade bei Patienten mit niedrigem Risiko und unterschätzt diese bei Patienten mit vielen Risikofaktoren. Zu einem anderen Schluss kommen Barili et al [74]. Sie schreiben, dass der ursprüngliche EuroSCORE bei Patienten, die einer einfachen CABG-Operation unterzogen werden, ähnlich, wenn nicht sogar besser sei als der EuroSCORE II.

Auch in dieser Studie war ein großer Unterschied zwischen der präoperativ mittels EuroSCORE errechneten voraussichtlichen perioperativen Letalität und dem Anteil der

tatsächlich eingetretenen Todesfälle auffällig. Besonders in den beiden Gruppen mit älteren Patienten (BIMA- und CONT-Gruppe) war der präoperativ berechnete EuroSCORE mit 7,6% und 7,9% sehr viel höher als die tatsächliche perioperative Letalität mit 0,9% und 2,8%.

Auch in anderen Studien, wie zum Beispiel von Medalion et al [75], fiel ein großer Unterschied zwischen EuroSCORE und tatsächlicher perioperativer Letalität auf. Die perioperative Letalität war mit 3,7%, 3,2% und 3,3% in den drei zu vergleichenden Gruppen viel niedriger als der präoperativ errechnete EuroSCORE mit 12,35%, 17,95%, und 18,79%.

Es ist also fraglich, inwieweit der EuroSCORE als präoperativer Faktor überhaupt vergleichbar ist, insbesondere wenn in einer Studie eine ältere mit einer jüngeren Kohorte verglichen werden soll.

Eine niedrige Ejektionsfraktion des linken Ventrikels ist assoziiert mit einer erhöhten perioperativen Letalität und Morbidität. Zwar war die EF in den beiden Gruppen mit durchschnittlich $61 \pm 14\%$ und $63 \pm 12\%$ recht gut, aber in der älteren Gruppe etwas niedriger. Topkara et al [76] berichteten 2005 von einer vierfach erhöhten perioperativen Letalitätsrate reiner CABG-Operationen bei Patienten mit einer $EF < 20\%$ im Vergleich zu Patienten mit einer $EF > 40\%$. Auch Langzeitergebnisse zeigen geringere Überlebensraten bei Patienten mit schlechterer EF, wobei diese Raten trotzdem besser sind, als für Patienten, die rein medikamentös behandelt wurden [77]. Galbut et al [78] veröffentlichten 2012 eine Studie, wonach auch eine Bypass-Versorgung unter Verwendung beider Brustwandarterien für Patienten mit niedriger EF in Frage kommen sollte. Sie zeigten, dass bei ähnlicher perioperativen Komplikationsrate die Überlebensraten der BIMA-Gruppe mit einer EF von $> 30\%$ besser waren als in der SIMA-Gruppe. Bei Patienten mit einer $EF < 30\%$ konnte jedoch kein Unterschied mehr ausgemacht werden.

Die beiden Gruppen dieser Studie unterschieden sich aber auch in den intraoperativen Variablen. Die Anzahl der distalen Anastomosen war in der älteren Gruppe signifikant höher und damit auch die Bypass- und Abklemmzeit verlängert.

Mit dem Wissen der unterschiedlichen Voraussetzungen der beiden Gruppen, konnte in dieser Studie jedoch kein signifikanter Unterschied bezüglich der perioperativen und 1-Jahres-Letalität gefunden werden. Die perioperative Letalität war sogar in der jüngeren Gruppe höher als in der älteren. Die Ein-Jahres-Letalität war wiederum in beiden

Gruppen sehr ähnlich.

Auch bei den anderen postoperativ erhobenen Variablen schloss die ältere Gruppe nicht schlechter ab. Der einzige signifikante Unterschied war bezüglich der Beatmungszeit zu verzeichnen. Hier mussten die älteren Patienten im Durchschnitt sogar weniger lang beatmet werden als die Jüngeren. Die Ergebnisse dieser Studie legen also nahe, dass eine Verwendung beider Brustwandarterien als Grafts bei der CABG für ältere Patienten ein sicheres Verfahren ist.

Andere Studien kommen zu dem Schluss, dass dieses Verfahren für ältere Patienten zwar sicher sei, aber ab einem gewissen Alter das Risiko von Komplikationen wie tiefe sternale Wundheilungsstörungen die positiven Effekte übertreffe. Elmistekawy et al [79] aus Kanada veröffentlichten 2011 eine Studie, in der sie das Verfahren zwar als sicher für ältere Patienten einstufen, dies jedoch nur für Patienten bis ca. 74 Jahren empfehlen, da dann das Risiko von Wundheilungsstörungen ihrer Ansicht nach zu groß werde. Andere Autoren sehen diese Altersgrenze bereits bei 60, 69 und 70 Jahren erreicht [80–82].

Ähnlich wie diese Arbeit erachten einige Studien eine Doppelmammaria-Bypass-Versorgung auch noch für Patienten mit weit fortgeschrittenem Alter für vorteilhaft. Medalion et al [83] unterteilten in ihrer Studie die BIMA-Patienten-Kohorte in 3 Altersgruppen (≤ 65 , 66 – 75 und > 75 Jahre). Das Auftreten von tiefen sternalen Wundheilungsstörungen war in allen drei Gruppen ähnlich verteilt (1,3%, 2,4% und 1,4%), wohingegen die perioperative Letalität mit dem Alter anstieg (1,2%, 4,1% und 5,8%). Wie in der vorliegenden Studie war diese aber geringer als der berechnete EuroSCORE vor der Operation (3,7%, 8,1% und 17,2%). Im Vergleich zu der 10-Jahres-Überlebensrate, berechnet nach dem Charlson Comorbidity Index, war die tatsächliche Überlebensrate der Patienten signifikant höher ($P < 0,001$).

Um genauere Aussagen über den Nutzen einer BIMA-Bypass-Versorgung zu machen ist es sinnvoll, der Literatur zu folgen und die zwei unterschiedlichen Verfahren (SI-MA – entsprechend der CONT-Gruppe unserer Studie – und BIMA) miteinander zu vergleichen, wobei sich die Patientengruppen in Alter, Geschlecht und präoperativen Risikofaktoren möglichst vergleichbar sein sollten. Diese Aspekte wurden im zweiten Teil dieser Studie berücksichtigt.

4.2 BIMA- und CONT-Gruppe im Vergleich

Der Vergleich dieser beiden Gruppen ergab präoperativ sehr ähnliche Voraussetzungen, wodurch die postoperativen Ergebnisse besser zu vergleichen sind. Lediglich der BMI war in der CONT-Gruppe signifikant höher als in der BIMA-Gruppe.

Übergewicht wird schon lange als Risikofaktor für perioperative Letalität und Morbidität diskutiert, weshalb viele Operateure die Verwendung beider Brustwandarterien als Grafts, also einen komplizierteren Eingriff, bei übergewichtigen Patienten scheuen [84]. In vielen großen Studien konnte jedoch keine erhöhte perioperative Letalität bei übergewichtigen Patienten nachgewiesen werden, wobei manche sogar von einem protektiven Effekt von Übergewicht sprechen [85]. Dagegen zeigte sich, dass Übergewicht sehr wohl einen negativen Effekt auf die Langzeitüberlebensrate hat [85,86]. Dies könnte, wie in einer Studie von Wee et al [87] beschrieben, mit einem bei übergewichtigen Patienten schnelleren Fortschreiten von Atherosklerose nach einer CABG-Operation erklärt werden. Gerade weil die Brustwandarterien, wie schon erwähnt, nicht so anfällig für Atherosklerose sind, könnten gerade übergewichtige Patienten von einem Doppel-Mammaria-Bypass profitieren.

Des Weiteren wird Übergewicht als Risikofaktor für tiefe sternale Wundheilungsstörungen diskutiert [88], wobei eine Auswertung von 1.526.360 Patientendaten der *US Nationwide Inpatient Sample* ergab, dass Übergewicht zwar generell mit vermehrtem Auftreten von tiefen sternalen Wundheilungsstörungen assoziiert ist, aber nicht bei alleiniger Betrachtung der BIMA-Patienten. BIMA-CABG war lediglich bei Patienten mit schwerem chronischen Diabetes mellitus mit tiefen sternalen Wundheilungsstörungen assoziiert [89].

Auch Diabetes mellitus war in unserer Studie in der CONT-Gruppe etwas häufiger vertreten, wobei hier das Signifikanzniveau nicht erreicht wurde. Auch hier kann die Entscheidung der Chirurgen nachvollzogen werden, da wie bereits beschrieben, insbesondere tiefe sternale Wundheilungsstörungen häufiger bei Patienten mit Diabetes mellitus auftreten [89–91]. Trotzdem profitieren gerade Diabetiker von einer Bypass-Versorgung unter Verwendung beider Brustwandarterien, da gerade diese Gefäße nicht so anfällig für Atherosklerose sind. Puskas et al [92] konnten in einer Studie von 2012 zeigen, dass die Überlebensrate bei Diabetikern nach acht Jahren unter Verwendung beider Brustwandarterien mit 87,4% zu 60,6% sehr viel besser ist ($p < 0,001$) als die von Diabetikern, die nur eine Brustwandarterie als Bypass gelegt bekamen. Auch wenn es bei Patienten mit Diabetes mellitus häufiger zu tiefen sternalen Wundheilungsstörungen kommt, ist

dadurch die perioperative Letalität nicht erhöht. In einigen weiteren Studien konnten die positiven Langzeitergebnisse belegt werden [71,91,93].

Der EuroSCORE war in beiden Gruppen mit durchschnittlich 7,6% und 7,9% vergleichbar, aber insgesamt recht hoch. Dies ist, wie schon erwähnt, zu einem großen Anteil auf das Alter zurückzuführen.

Die intraoperative Klemmzeit der Aorta war in den zwei Gruppen unterschiedlich lang, was auch schon in anderen Studien beschrieben wurde [94]. Aufgrund der technisch anspruchsvolleren Verwendung beider Brustwandarterien, ist dies nicht verwunderlich. Eine längere Dauer des kardiopulmonalen Bypass sowie eine verlängerte Klemmzeit wurden in der Literatur als Risikofaktoren für einen postoperativen Schlaganfall beschrieben [95–97]. Dies ist zwar eine seltene, aber mögliche sehr schwere Komplikation der Bypassoperation und kommt bei ca. 1,6 – 3% der operierten Patienten vor [98], wobei der Anteil bei älteren Patienten wohl etwas höher ist [96]. Die Letalität einer CABG steigt mit stattgefundenem Schlaganfall auf 14 – 31% [98]. Ob aber eine verlängerte Klemmzeit oder die Klemmung der Aorta überhaupt einen signifikanten Einfluss auf das perioperative Schlaganfallrisiko und Letalität hat, oder ob vielmehr andere Faktoren entscheidend sind, wird gerade im Bezug auf off- oder on-pump-Verfahren vielseitig diskutiert und bleibt Gegenstand der aktuellen Forschung [97,99]. Gerade bei älteren Patienten, bei denen das Risiko einen Schlaganfall zu erleiden größer ist, könnte die perioperative Letalität durch ein OPCAB-Verfahren sinken.

Mit dieser Frage befassten sich die Autoren der GOPCABE-Studie. Für diese wurden 2538 Patienten (≤ 75 Jahre), bei denen eine elektive Bypass-Operation indiziert war, entweder in die off-pump-CABG- oder die on-pump-Gruppe randomisiert. Sie kamen [100] zu dem Schluss, dass sich zwischen den beiden Gruppen im Bezug auf Letalität, Schlaganfall, Herzinfarkt, wiederholte Revaskularisation oder Niereinsuffizienz keine signifikanten Unterschiede zeigten. Mit diesen Erkenntnissen der letzten Jahre kann man also davon ausgehen, dass lediglich eine Verlängerung der Klemmzeit weder signifikanten Einfluss auf die perioperative Letalität noch auf das Auftreten von Schlaganfällen hat.

Die postoperativen Ergebnisse waren in der vorliegenden Studie in beiden Gruppen vergleichbar. So konnten weder im Auftreten der tiefen sternalen Wundheilungsstörungen, Schlaganfällen, noch in der perioperativen Letalität oder anderen erhobenen Parametern signifikante Unterschiede verzeichnet werden.

Frühere Studien mit ähnlicher Fragestellung zeigten teilweise gegensätzliche Ergebnisse. 1994 kamen He et al [101] im Vergleich von BIMA-CABG, einseitiger IMA-CABG und SV-CABG zu dem Schluss, dass ein BIMA-CABG mit einer perioperativen Letalität von 21,43% (im Vergleich zu 6,41% und 9,96% in den anderen beiden Gruppen) verbunden sei und deshalb für ältere Patienten (hier > 70Jahre) nicht empfehlenswert sei. Einschränkend muss gesagt werden, dass die verglichenen Patientenkollektive sehr unterschiedlich groß waren und insbesondere die BIMA-Gruppe mit $n = 28$ (im Vergleich zu $n = 546$ und $n = 823$) sehr klein war.

Das Gegenteil dazu hatte Galbut et al [102] ein Jahr zuvor veröffentlicht. Sie verglichen die Verwendung von nur einer Brustwandarterie (SIMA, $n = 736$) mit der beider Brustwandarterien (BIMA, $n = 731$) als Bypass-Grafts bei älteren Patienten (> 65 Jahre). Die perioperative Letalität unterschied sich in dieser Studie signifikant ($p < 0,004$) zugunsten der BIMA-Gruppe (3,1% zu 6,4%). Auch in dieser Studie gibt es jedoch Einschränkungen. So waren die präoperativen Risikofaktoren in den beiden Gruppen sehr unterschiedlich verteilt und das Durchschnittsalter lag in der SIMA-Gruppe bei 73,2 und in der BIMA-Gruppe bei 70,9 Jahren ($p < 0,001$).

In verschiedenen Studien der letzten Jahre konnten ähnliche Ergebnisse wie die der vorliegenden Studie gezeigt werden. Zum Beispiel verglichen Medalion et al [75] anhand einer großen retrospektiven Studie ($N = 1876$) mit älteren Patienten (> 70 Jahre) eine Gruppe, die mit einem Doppelmammariabypass versorgt wurden, mit Patienten, welche mit einer IMA und entweder RA oder SV versorgt wurden. Wie in unserer Studie kamen sie zu dem Schluss, dass sich die perioperative Letalität und auch das Auftreten von tiefen sternalen Wundheilungsstörungen in den Gruppen nicht signifikant unterschieden. Die perioperative Letalität war mit 3,7%, 3,2% und 3,3% in allen drei Gruppen sehr ähnlich, aber höher als in unserer Studie mit 0,9% und 2,8%. Auch tiefe sternale Wundheilungsstörungen traten in allen drei Gruppen ähnlich häufig auf, wobei sie mit 1,7%, 0,8% und 1,9% seltener vertreten waren als in unserer Studie. Eine Erklärung für diesen Unterschied kann, wie schon erwähnt, eine unterschiedliche Definition von tiefen sternalen Wundheilungsstörungen sein.

Die Langzeitergebnisse nach zehn Jahren zeigten in der Studie von Medalion et al eine signifikant niedrigere Letalität der Doppelmamaria- und IMA+RA-Gruppe im Vergleich zu der schlechter abschneidenden IMA-SV-Gruppe. Die Überlebensrate war mit 45% in der IMA+SV-Gruppe deutlich schlechter als in der BIMA-Gruppe mit 56% und der IMA+RA-Gruppe mit 54%. Die Überlebensrate nach zehn Jahren der IMA-SV-Gruppe

war damit unter der der Gesamtpopulation mit gleichem Geschlecht und Alter (51%). Eine ähnliche Tendenz konnte auch in unserer vorliegenden Studie gezeigt werden. Zwar erreichten die Unterschiede der Ergebnisse nach einem Jahr kein Signifikanzniveau, aber alle erfassten Endpunkte waren in der CONT-Gruppe häufiger vertreten als in der BIMA-Gruppe. Zum Beispiel war die Letalität mit 6,6% in der CONT-Gruppe höher als in der BIMA-Gruppe mit 2,8%. Es bleibt abzuwarten, ob und wann die Ergebnisse im weiteren Verlauf das Signifikanzniveau erreichen.

Kurlansky et al [94] verglichen in einer großen retrospektiven Studie zwei Gruppen älterer Patienten (> 65 bzw. > 70 Jahre). Die erste Gruppe wurde mit einem Doppel-mammariabypass (BIMA; $n = 1063$ bzw. $n = 612$) und die Zweite mit nur einer IMA als Graft (SIMA; $n = 1063$ bzw. $n = 612$) versorgt. Sie kamen 2015 zu dem Schluss, dass eine Bypassversorgung mit Grafts aus beiden Brustwandarterien mit einem verbesserten Langzeitüberleben einhergeht. Außerdem beschrieben sie, dass sich die Kaplan-Meier-Kurven der SIMA und BIMA-Gruppe erst 2 – 3 Jahre nach der Operation unterschiedlich entwickelten. Einen signifikanten Unterschied der Langzeitletalität konnten sie erst nach einer fünf Jahre langen Beobachtungsphase nachweisen. Auch dies zeigt, dass eine weitere Nachverfolgung der Patienten unserer vorliegenden Studie unbedingt erfolgen sollte, um weitere signifikante Langzeitergebnisse zu erlangen.

Wie in dieser Studie war in der von Kurlansky et al eine aufgrund respiratorischer Insuffizienz verlängerte Beatmungszeit eine der häufigsten postoperativen Komplikationen, wobei pulmonale Infektionen nur in der vorliegenden Studie als Endpunkt erfasst wurden und hier noch häufiger auftraten. Die perioperative Letalität war mit 4,4% in der SIMA- etwas häufiger als in der BIMA-Gruppe mit 3,8%, wobei der Unterschied wie in der vorliegenden Studie als nicht signifikant anzusehen ist und höher ausfällt als in dieser Studie.

Insgesamt zeigt diese Studie keine signifikanten Unterschiede der beiden Gruppen bezüglich der postoperativen Ergebnisse, wobei die Ergebnisse nach einem Jahr postoperativ zu besseren Ergebnissen in der BIMA-Gruppe tendieren. In einer Gesellschaft, in der Menschen über 75 Jahren noch mehr als 10 Jahre leben könnten, sollte ihnen nicht die Möglichkeit verwehrt bleiben, Bypässe mit der längst möglichen Durchgängigkeit implantiert zu bekommen, insbesondere wenn dadurch die perioperativen Ergebnisse nicht schlechter ausfallen. Wichtiger als das kalendarische Alter scheinen die prognostisch wichtigen Begleiterkrankungen zu sein. Auch die Abklemm- oder Bypasszeit zeigen

keinen signifikanten Einfluss auf die Operationsergebnisse.

4.3 Mögliche Einschränkungen und offene Fragen

Ein bekanntes Problem retrospektiver Studien ist, dass bei Patienten mit einem erhöhten perioperativen Risiko (zum Beispiel Notfalleingriffe, Risikofaktoren wie Diabetes mellitus) eher die konventionelle Operationstechnik angewandt wird und seltener ein Doppelmammaria-Bypass implantiert wird. Dies zeigt sich auch in den vorliegenden Daten. So ist der Anteil der Patienten mit Diabetes mellitus in der CONT- höher als in der BIMA-Gruppe und auch Notfalleingriffe sind in der CONT-Gruppe häufiger zu finden. Nachdem in dieser retrospektiven Studie gezeigt werden konnte, dass eine Doppelmammaria-Bypass-Versorgung durchaus auch bei älteren Patienten Anwendung finden sollte, wäre der nächste Schritt nun, diese Erkenntnis in einer prospektiv randomisierten Studie zu validieren.

Des Weiteren handelt es sich um eine Single-Center-Studie. Unbedachte Besonderheiten in der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, UKSH, Campus Kiel können gegebenenfalls Einfluss auf die Ergebnisse gehabt haben. Eine multizentrisch organisierte Studie hätte in diesem Fall mehr Aussagekraft.

Auch können nur die Parameter verglichen werden, die auch erhoben wurden. Dadurch können natürlich durch fehlendes Wissen falsche Schlüsse gezogen werden. Zum Beispiel konnte die genaue Todesursache der verstorbenen Patienten nicht eruiert werden. Deshalb kann nur vermutet werden, dass eine bessere Überlebensrate auch auf eine bessere Versorgung zurückzuführen ist.

Eine weitere Unterteilung der CONT-Gruppe bezüglich arterieller oder venöser Grafts in zwei Untergruppen wäre auch denkbar. Dann könnte das Patientenkollektiv, welches mit rein arteriellen Grafts revaskularisiert wurde, also zum Beispiel mit LIMA und RA, mit Patienten verglichen werden, bei denen auch venöse Grafts verwendet wurden. In einer Studie von Medalion et al [75] wurde diese Aufteilung vorgenommen und Patienten, welche eine Bypassversorgung unter Verwendung der LIMA und RA bekamen, zeigten bessere Langzeitergebnisse als Patienten, welche zusätzlich zum LIMA-Graft einen venösen Graft erhielten. Die Vermischung von (rein arteriellen) RA+LIMA-Patienten mit SV+LIMA-Patienten könnte das Ergebnis also positiver aussehen lassen, als es für SV+LIMA wäre.

In der vorliegenden Studie konnte im Vergleich der Ergebnisse der BIMA- mit der

CONT-Gruppe ein Jahr postoperativ zwar ein Trend erkannt werden, aber der Unterschied war nicht signifikant. Wie bereits erwähnt, konnten signifikante Unterschiede zwischen operativ unterschiedlich versorgten Patientenkollektiven in anderen Studien erst nach 5 Jahren gefunden werden [94]. Die Ergebnisse ein Jahr postoperativ zeigten in allen erhobenen Punkten ein besseres Abschneiden der BIMA-Gruppe, was Hoffnung auf signifikante Unterschiede in naher Zukunft macht. Eine weitere Beobachtung des Patientenkollektivs ist also angebracht.

4.4 Schlussfolgerung

Obwohl bereits in vielen Studien gezeigt werden konnte, dass eine Verwendung beider Brustwandgefäße (IMA) als CABG mit besseren Langzeitergebnissen bezüglich Letalität und Reoperationsraten einhergeht, wird dieses Verfahren nur zu einem geringen Anteil angewandt. Gründe dafür sind die fraglich erhöhte perioperative Letalität, die technisch schwierigere Operation und die höhere Rate an Wundheilungsstörungen, sowie fehlende prospektive Studien. Abgesehen davon, wird das Verfahren von vielen Studienautoren für Patienten mit weiteren Risikofaktoren, wie Diabetes mellitus, stark erhöhtem BMI und höherem Alter, nicht empfohlen. Einige Studien kommen zu dem Schluss, dass ab einem gewissen Alter die Risiken des Eingriffes stärker ins Gewicht fallen als die besseren Langzeitergebnisse. Insbesondere, da bei dieser Patientengruppe ohnehin von einer eingeschränkten Lebenserwartung ausgegangen werden muss.

In einer weiter alternden Bevölkerung wird aber das gesunde Altern zu einem immer wichtigeren sozioökonomischen Faktor und auch über die 80 Jahre hinaus möglich. Eines der wichtigsten Therapieziele ist es, die Selbstständigkeit der älteren Patienten so lang wie möglich zu bewahren. Ein gesundes Herzkreislaussystem und möglichst wenige Reoperationen und Krankenhausaufenthalte ist absolut erstrebenswert. Die Entwicklungen der letzten Jahre und die immer sicherer werdenden Operationsverfahren machen es möglich, auch ältere Patienten an den Vorteilen einer Doppelmammaria-Bypass-Operation teilhaben zu lassen.

Diese Studie zeigt, dass das perioperative Risiko der Patienten, welche einen Doppelmammaria-Bypass erhielten, mit dem der jüngeren Patienten vergleichbar ist. Weder Wundheilungsstörungen, noch 30-Tages-Letalität oder ein-Jahres-Letalität waren im älteren Patientenkollektiv häufiger als im Jüngeren vertreten. Auch im Vergleich mit gleichaltrigen Patienten, bei denen nur eine Brustwandarterie als Graft verwendet wurde, konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich der Komplikationsrate oder der perioperativen Letalität verzeichnet werden. Wundheilungsstörungen traten zwar etwas häufiger in der Doppelmammariagruppe auf, aber auch hier wurde das Signifikanzniveau nicht erreicht. Die Datenerhebung ein Jahr postoperativ zeigt sogar tendenziell bessere Ergebnisse für die Patienten, welche unter Verwendung beider Brustwandarterien als Bypassgrafts operiert wurden. Obwohl diese Unterschiede schon etwas deutlicher ausfielen, wurde wieder das Signifikanzniveau nicht erreicht.

Um weitere Aussagen über die Vorteile der Verwendung beider Doppelmammariaarterien als Bypassgrafts treffen zu können, ist es wichtig, das Patientenkollektiv in Zukunft

weiter zu verfolgen und Datenerhebungen nach 5 und 10 Jahren postoperativ durchzuführen. Es bleibt also abzuwarten, wie sich die Langzeitergebnisse weiter entwickeln und ob diese das Signifikanzniveau erreichen. Des Weiteren sollten die Operationsverfahren in prospektiven Studien verglichen werden und gegebenenfalls eine weitere Unterteilung hinsichtlich des anderen Graftmaterials (RA und SV) vorgenommen werden.

Diese Studie hat gezeigt, dass Alter allein kein Ausschlusskriterium für eine Doppel-mammaria-Bypassversorgung sein sollte. Wichtiger ist es, die Entscheidung für oder gegen bestimmte Graftmaterialien anhand der individuell unterschiedlichen anatomischen Gegebenheiten und weiterer Risikofaktoren des Patienten zu fällen.

Literaturverzeichnis

- [1] BUNDESÄRZTEKAMMER (BÄK), KASSENÄRZTLICHE BUNDESVEREINIGUNG (KBV), ARBEITSGEMEINSCHAFT DER WISSENSCHAFTLICHEN MEDIZINISCHEN FACHGESELLSCHAFTEN (AWMF): Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK – Langfassung. In: *www.khk.versorgungsleitlinien.de* 4 (2016), Nr. 1
- [2] WILLIAM W, KOLH P: ESC pocket guidelines – Myokardrevaskularisation. In: *Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V.* (2010)
- [3] STATISTISCHES BUNDESAMT WIESBADEN: Bevölkerung Deutschlands bis 2060; 13. koordinierte Bevölkerungsberechnung. In: *www.destatis.de* (2015)
- [4] BECKMANN A, FUNKAT A-K, LEWANDOWSKI J, FRIE M, ERNST M, HEKMAT K, SCHILLER W, GUMMERT JF, CREMER JT: Cardiac surgery in Germany during 2014: a report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. In: *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 63 (2015), Nr. 4, S. 258–267
- [5] WEISS AJ, ZHAO S, TIAN DH, TAGGART DP, YAN TD: A meta-analysis comparing bilateral internal mammary artery with left internal mammary artery for coronary artery bypass grafting. In: *Annals of cardiothoracic surgery* 2 (2013), Nr. 4, S. 390–400
- [6] RASTAN AJ: Basiskoronarchirurgie. In: *Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie* 27 (2013), Nr. 5, S. 315–329
- [7] *Kapitel Koronare Herzkrankheit (KHK)*. In: CREMER J, SCHÖTTLER J: *Herzchirurgie - Die Eingriffe am Herzen und den herznahen Gefäßen*. 3. Berlin Heidelberg : Springer-Verlag, 2010
- [8] *Kapitel Herz*. In: RENZ-POLSTER H, KRAUTZIG S: *Basislehrbuch innere Medizin - kompakt - greifbar - verständlich*. 5. München : Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH, 2013

- [9] ASSMANN G, CULLEN P, SCHULTE H: Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study. In: *Circulation* 105 (2002), Nr. 7, S. 310–315
- [10] ERDMANN E, BAER FM, ROSENKRANZ S: *Klinische Kardiologie - Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße: Koronare Herzkrankheit und akutes Koronarsyndrom*. Bd. 8. 2011
- [11] SCHULZ, Rainer: Herzmuskel im Winterschlaf. In: *Essener Unikate* 20 (2003), S. 8–17
- [12] SERRUYS P, MORICE M-C, KAPPETEIN P, COLOMBO A, HOLMES D, MACK MJ, STAHL E, FELDMAN T, VAN DEN BRAND M, BASS E, VAN DYCK N, LEADLEY K, DAWKINS KD, MOHR FW: Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary-Artery Bypass Grafting for Severe Coronary Artery Disease. In: *The New England Journal of Medicine* 360 (2009), Nr. 10, S. 961–972
- [13] HANNAN EL, RACZ MJ, WALFORD G, JONES RH, RYAN TJ, BENNETT E, CULLIFORD AT, ISOM OW, GOLD JP, ROSE EA: Long-term outcomes of coronary-artery bypass grafting versus stent implantation. In: *The New England Journal of Medicine* 352 (2005), Nr. 21, S. 2174–2183
- [14] CARREL, Alexis: VIII. On the experimental surgery of the thoracic aorta and heart. In: *Annals of surgery* 52 (1910), Nr. 1, S. 83–95
- [15] NOBEL MEDIA: *The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1912*. http://www.nobelprize.org/nobel_prize/medicine/laureates/1912/, Aug 2014
- [16] SHRAGER JOSEPH B: The Vineberg procedure: The immediate forerunner of coronary artery bypass grafting. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 57 (1994), Nr. 5, S. 1354–1364
- [17] HEAD SJ, KIESER TM, FALK V, HUYSMANS HA, KAPPETEIN AP: Coronary artery bypass grafting: Part 1 - the evolution over the first 50 years. In: *European Heart Journal* 34 (2013), Nr. 37, S. 2862–2872
- [18] HAWKES AL, NOWAK M, BIDSTRUP B, SPEARE R: Outcomes of coronary artery bypass graft surgery. In: *Vascular Health and Risk Management* 2 (2006), Nr. 4, S. 477–484

- [19] FAVALORO RG, EFFLER DB, GROVES LK, SHELDON WC, SONES JR. FM: Direct Myocardial Revascularization by Saphenous Vein Graft: Present Operative Technique and Indications. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 10 (1970), Nr. 2, S. 97–111
- [20] BORST HG UND MOHR FW: The History of Coronary Artery Surgery – A Brief Review. In: *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon* 49 (2001), Nr. 4, S. 195–198
- [21] GOLDMAN S, ZADINA K, MORITZ T, OVITT T, SETHI G, COPELAND JG, THOTTAPURATHU L, KRASNICKA B, ELLIS N, ANDERSON RJ, HENDERSON W: Long-term patency of saphenous vein and left internal mammary artery grafts after coronary artery bypass surgery: Results from a Department of Veterans Affairs Cooperative Study. In: *Journal of the American College of Cardiology* 44 (2004), Nr. 11, S. 2149–2156
- [22] LYTLE BW, BLACKSTONE EH, LOOP FD, HOUGHTALING PL, ARNOLD JH, AKHRASS R, MCCARTHY PM, COSGROVE DM: Two internal thoracic artery grafts are better than one. In: *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 117 (1999), Nr. 5, S. 855–872
- [23] TAGGART DP, ALTMAN DG, GRAY AM, LEES B, NUGARA F, YU LM, CAMPBELL H, FLATHER M: Randomized trial to compare bilateral vs. single internal mammary coronary artery bypass grafting: 1-year results of the Arterial Revascularisation Trial (ART). In: *European Heart Journal* 31 (2010), Nr. 20, S. 2470–2481
- [24] HE, GUO-WEI: Arterial grafts for coronary artery bypass grafting: biological characteristics, functional classification, and clinical choice. In: *The Annals of thoracic surgery* 67 (1999), Nr. 1, S. 277–284
- [25] BAEHNER, T ; BOEHM, O ; PROBST, C ; POETZSCH, B ; HOEFT, A ; BAUMGARTEN, G ; KNUEFERMANN, P: Kardiopulmonaler Bypass in der Herzchirurgie. In: *Anaesthesist* 61 (2012), Nr. 10, S. 846–856
- [26] LAMY A, DEVEREAUX PJ, PRABHAKARAN D, TAGGART DP, HU S, PAOLASSO E, STRAKA Z, PIEGAS LS, AKAR AR, JAIN AR, NOISEUX N, PADMANABHAN C, BAHAMONDES J-C, NOVICK RJ, VAIJYANATH P, REDDY S, TAO L, OLAVEGOGASCOECHEA PA, AIRAN B, SULLING T-A, WHITLOCK RP, OU Y, NG J, CHROLAVICIUS S, YUSUF S: Off-Pump or On-Pump Coronary-Artery Bypass

- Grafting at 30 Days. In: *New England Journal of Medicine* 366 (2012), Nr. 16, S. 1489–1497
- [27] WINDECKER S, KOLH P, ALFONSO F, COLLET J-P, CREMER J, FALK V, FILIPPATOS G, HAMM C, HEAD SJ, JÜNI P, KAPPETEIN AP, KASTRATI A, KNUUTI J, LANDMESSER U, LAUFER G, NEUMANN F-J, RICHTER DJ, SCHAUERTE P, SOUSA UVA M, STEFANINI GG, TAGGART DP, TORRACCA L, VALGIMIGLI M, WIJNS W, WITKOWSKI A: 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. In: *European Heart Journal* 35 (2014), Nr. 37, S. 2541–2619
 - [28] CORNWELL LD, OMER S, ROSENGART T, HOLMAN WL, BAKAEEN FG: Changes over time in risk profiles of patients who undergo coronary artery bypass graft surgery: the Veterans Affairs Surgical Quality Improvement Program (VASQIP). In: *JAMA surgery* 150 (2015), Nr. 4, S. 308–315
 - [29] SAJJA LR, MANNAM G: Internal thoracic artery: anatomical and biological characteristics revisited. In: *Asian cardiovascular & thoracic annals* 23 (2015), Nr. 1, S. 88–99
 - [30] SISTO T, ISOLA J: Incidence of atherosclerosis in the internal mammary artery. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 47 (1989), Nr. 6, S. 884–886
 - [31] JETT GK, ARCICI JM, HATCHER CR, ABEL PW, GUYTON RA: Vasodilator drug effects on internal mammary artery and saphenous vein grafts. In: *Journal of the American College of Cardiology* 11 (1988), Nr. 6, S. 1317–1324
 - [32] GITTER R, ANDERSON JM, JETT GK: Influence of Milrinone and Norepinephrine on Blood Flow in Canine Internal Mammary Artery Grafts. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 61 (1996), S. 1367–1371
 - [33] BROEDERS MAW, DOEVENDANS PA, MAESSEN JG, VAN GORSEL E, EGBRINK MG, DAEMEN MJ, TANGELDER GJ, RENEMAN RS, VAN DER ZEE R: The human internal thoracic artery releases more nitric oxide in response to vascular endothelial growth factor than the human saphenous vein. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 122 (2001), Nr. 2, S. 305–309
 - [34] BONATTI J, DICHTL W, ARTNER DWORZAK E, ANTRETTER H, UNGER F, PUSCHENDORF B, DAPUNT OE: Stimulated Prostacyclin Release by Conduits

- Used for Coronary Artery Bypass Grafting. In: *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon* 46 (1998), S. 59–62
- [35] LOOP FD, LYTLE BW, COSGROVE DM, STEWART RW, GOORMASTIC M, WILLIAMS GW, GOLDING LAR, GILL CC, TAYLOR PC, SHELDON WC, PROUDFIT WL: Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. In: *The New England Journal of Medicine* 314 (1986), Nr. 1, S. 1–6
 - [36] HASHIMOTO H, ISSHIKI T, IKARI Y, HARA K, SAEKI F, TAMURA T, YAMAGUCHI T, SUMA H: Effects of competitive blood flow on arterial graft patency and diameter: Medium-term postoperative follow-up. In: *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 111 (1996), Nr. 2, S. 399–407
 - [37] SABIK JF, LYTLE BW, BLACKSTONE EH, KHAN M, HOUGHTALING PL, COSGROVE DM: Does Competitive Flow Reduce Internal Thoracic Artery Graft Patency? In: *The Annals of Thoracic Surgery* 76 (2003), Nr. 5, S. 1490–1497
 - [38] TATOULIS J, BUXTON BF, FULLER JA: The right internal thoracic artery: is it underutilized? In: *Current opinion in cardiology* 26 (2011), Nr. 6, S. 528–535
 - [39] GANSERA B, SCHMIDTLER F, ANGELIS I, KIASK T, KEMKES BM, BOTZENHARDT F: Patency of internal thoracic artery compared to vein grafts - Postoperative angiographic findings in 1189 symptomatic patients in 12 years. In: *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon* 55 (2007), Nr. 7, S. 412–417
 - [40] KOBAYASHI, Junjiro: Radial artery as a graft for coronary artery bypass grafting. In: *Circulation* 73 (2009), Nr. 7, S. 1178–1183
 - [41] ACAR C, JEBARA VA, PORTOGHESE M, BEYSSEN B, PAGNY JY, GRARE P, CHACHQUES JC, FABIANI JN, DELOCHE A, GUERMONPREZ JL, CARPENTIER AF: Revival of the radial artery for coronary artery bypass grafting. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 54 (1992), Nr. 4, S. 652–660
 - [42] BENEDETTO UMBERTO UND CODISPOTI MASSIMILIANO: Age cutoff for the loss of survival benefit from use of radial artery in coronary artery bypass grafting. In: *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 146 (2013), Nr. 5, S. 1078–1085

- [43] TRANBAUGH RF, DIMITROVA KR, FRIEDMANN P, GELLER CM, HARRIS LJ, STELZER P, COHEN B, HOFFMAN DM: Radial Artery Conduits Improve Long-Term Survival After Coronary Artery Bypass Grafting. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 90 (2010), Nr. 4, S. 1165–1172
- [44] TATOULIS J, BUXTON BF, FULLER JA: Patencies of 2,127 arterial to coronary conduits over 15 years. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 77 (2004), Nr. 1, S. 93–101
- [45] FITZGIBBON GM, BURTON JR, LEACH AJ: Coronary bypass graft fate: angiographic grading of 1400 consecutive grafts early after operation and of 1132 after one year. In: *Circulation* 57 (1978), Nr. 6, S. 1070–1074
- [46] FITZGIBBON GM, KAFKA HP, LEACH AJ, KEON WJ, HOOPER GD, BURTON JR: Coronary bypass graft fate and patient outcome: Angiographic follow-up of 5,065 grafts related to survival and reoperation in 1,388 patients during 25 years. In: *Journal of the American College of Cardiology* 28 (1996), Nr. 3, S. 616–626
- [47] BOURASSA MG, FISHER LD, CAMPEAU L, GILLESPIE MJ, MCCONNEY M, LESPÉRANCE J: Long-term fate of bypass grafts: the Coronary Artery Surgery Study (CASS) and Montreal Heart Institute experiences. In: *Circulation* 72 (1985), dec, Nr. 6 Pt 2, S. V71–8
- [48] SABIK JF, LYTLE BW, BLACKSTONE EH, HOUGHTALING PL, COSGROVE DM: Comparison of saphenous vein and internal thoracic artery graft patency by coronary system. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 79 (2005), Nr. 2, S. 544–551; discussion 544–551
- [49] HILLIS LD, SMITH PK, ANDERSON JL, BITTL JA, BRIDGES CR, BYRNE JG, CIGARROA JE, DiSESA VJ, HIRATZKA LF, HUTTER AM, JESSEN ME, KEELEY EC, LAHEY SJ, LANGE RA, LONDON MJ, MACK MJ, PATEL MR, PUSKAS JD, SABIK JF, SELNES O, SHAHIAN DM, TROST JC, WINNIFORD MD: 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery. In: *Journal of the American College of Cardiology* 58 (2011), Nr. 24, S. e123–e210
- [50] GRANDJEAN JG, BOONSTRA PW, DEN HEYER P, EBELS T: Arterial revascularization with the right gastroepiploic artery and internal mammary arteries in 300 patients. In: *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 107 (1994), Nr. 5, S. 1309–1316

- [51] BUCHE M, SCHROEDER E, CHENU P, PAQUAY J-L, MARCHANDISE B, EUCHER P, LOUAGIE Y, DION R, SCHOEVAERDTS J-C: Coronary Artery Bypass Grafting with the Inferior Epigastric Artery - Midterm clinical and angiographic results. In: *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 109 (1995), Nr. 3, S. 553–560
- [52] EDWARDS WS, LEWIS CE, BLAKELEY WR, NAPOLITANO L: Coronary Artery Bypass with Internal Mammary and Splenic Artery Grafts. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 15 (1973), Nr. 1, S. 35–40
- [53] MUELLER DK, BLAKEMAN BP, PICKLEMAN J: Free splenic artery used in aortocoronary bypass. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 55 (1993), Nr. 1, S. 162–163
- [54] MILLS NL, DUPIN CL, EVERSTON CT, LEGER CL: The Subscapular Artery: An Alternative Conduit for Coronary Bypass. In: *Journal of Cardiac Surgery* 8 (1974), Nr. 1, S. 66–71
- [55] SHATAPATHY P, AGGARWAL BK, PUNNEN J: Inferior Mesenteric Artery as a Free Arterial Conduit for Myocardial Revascularization. In: *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 113 (1997), Nr. 1, S. 210–211
- [56] TATSUMI TO, TANAKA Y, KONDOH K, MINOHARA S, SAWADA Y, TSUCHIDA T, TAJIMA S, SASAKI S: Descending branch of lateral femoral circumflex artery as a free graft for myocardial revascularization: a case report. In: *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 112 (1996), Nr. 2, S. 546–547
- [57] BUXTON BF, CHAN AT, DIXIT AS, EIZENBERG N, MARSHALL RD, RAMAN JS: Ulnar artery as a coronary bypass graft. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 65 (1998), Nr. 4, S. 1020–1024
- [58] ENDO M, NISHIDA H, TOMIZAWA Y, KASANUKI H: Benefit of bilateral over single internal mammary artery grafts for multiple coronary artery bypass grafting. In: *Circulation* 104 (2001), Nr. 18, S. 2164–2170
- [59] TATOULIS J, BUXTON BF, FULLER JA: The right internal thoracic artery: The forgotten conduit5,766 patients and 991 angiograms. In: *Annals of Thoracic Surgery* 92 (2011), Nr. 1, S. 9–17

- [60] TAGGART DP, D'AMICO R, ALTMAN DG: Effect of arterial revascularisation on survival: A systematic review of studies comparing bilateral and single internal mammary arteries. In: *The Lancet* 358 (2001), Nr. 9285, S. 870–875
- [61] BENEDETTO U, AMRANI M, GAER J, BAHRAMI T, DE ROBERTIS F, SIMON AR, RAJA SG: The influence of bilateral internal mammary arteries on short- and long-term outcomes: A propensity score matching in accordance with current recommendations. In: *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 148 (2014), Nr. 6, S. 2699–2705
- [62] KUBOTA H, MIYATA H, MOTOMURA N, ONO M, TAKAMOTO S, HARI K, OURA N, HIRABAYASHI S, KYO S: Deep sternal wound infection after cardiac surgery. In: *Journal of cardiothoracic surgery* 8 (2013), Nr. 1, S. 132
- [63] DE PAULIS R, DE NOTARIS S, SCAFFA R, NARDELLA S, ZEITANI J, DEL GIUDICE C, PENTA DE PEPPA A, TOMAI F, CHIARIELLO L: The effect of bilateral internal thoracic artery harvesting on superficial and deep sternal infection: The role of skeletonization. In: *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 129 (2005), Nr. 3, S. 536–543
- [64] DAI C, LU Z, ZHU H, XUE S, LIAN F: Bilateral internal mammary artery grafting and risk of sternal wound infection: Evidence from observational studies. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 95 (2013), Nr. 6, S. 1938–1945
- [65] GARNER JS, JARVIS WR, EMORI TG, HORAN TC, HUGHES JM: CDC definitions for nosocomial infections, 1988. In: *American Journal of Infection Control* 16 (1988), Nr. 3, S. 128–140
- [66] ALEXANDER KP, ANSTROM KJ, MUHLBAIER LH, GROSSWALD RD, SMITH PK, JONES RH, PETERSON ED: Outcomes of cardiac surgery in patients $>$ or $=$ 80 years: results from the National Cardiovascular Network. In: *Journal of the American College of Cardiology* 35 (2000), Nr. 3, S. 731–738
- [67] PEREK B, JEMIELITY M, DYSZKIEWICZ W: Why Are the Results of Coronary Artery Bypass Grafting in Women Worse? In: *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals* 11 (2003), Nr. 4, S. 293–298
- [68] BORGER MA, RAO V, WEISEL RD, IVANOV J, COHEN G, SCULLY HE, DAVID TE: Deep sternal wound infection: risk factors and outcomes. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 65 (1998), Nr. 4, S. 1050–1056

- [69] OLSEN MA, LOCK-BUCKLEY P, HOPKINS D, POLISH LB, SUNDT TM, FRASER VJ: The risk factors for deep and superficial chest surgical-site infections after coronary artery bypass graft surgery are different. In: *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 124 (2002), Nr. 1, S. 136–145
- [70] RIDDERSTOLPE L, GILL H, GRANFELDT H, AHLFELDT H, RUTBERG H: Superficial and deep sternal wound complications: incidence, risk factors and mortality. In: *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 20 (2001), S. 1168–1175
- [71] DORMAN MJ, KURLANSKY PA, TRAAD EA, GALBUT DL, ZUCKER M, EBRA G: Bilateral internal mammary artery grafting enhances survival in diabetic patients: A 30-year follow-up of propensity score-matched cohorts. In: *Circulation* 126 (2012), Nr. 25, S. 2935–2942
- [72] POULLIS M, PULLAN M, CHALMERS J, MEDIRATTA N: The validity of the original EuroSCORE and EuroSCORE II in patients over the age of seventy. In: *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 20 (2015), Nr. 2, S. 172–177
- [73] AD N, HOLMES SD, PATEL J, PRITCHARD G, SHUMAN DJ, HALPIN L: Comparison of EuroSCORE II, Original EuroSCORE, and The Society of Thoracic Surgeons Risk Score in Cardiac Surgery Patients. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 102 (2016), Nr. 2, S. 573–579
- [74] BARILI F, PACINI D, ROSATO F, ROBERTO M, BATTISTI A, GROSSI C, ALAMANNI F, DI BARTOLOMEO R, PAROLARI A: In-hospital mortality risk assessment in elective and non-elective cardiac surgery: A comparison between EuroSCORE II and age, creatinine, ejection fraction score. In: *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 46 (2014), Nr. 1, S. 44–48
- [75] MEDALION B, MOHR R, BEN-GAL Y, NESHER N, KRAMER A, ELIYAHU S, PEVNI D: Arterial coronary artery bypass grafting is safe and effective in elderly patients. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 150 (2015), Nr. 3, S. 607–612
- [76] TOPKARA VK, CHEEMA FH, KESAVARAMANUJAM S, MERCANDO ML, CHEEMA AF, NAMEROW PB, ARGENZIANO M, NAKA Y, OZ MC, ESRIG BC: Coronary artery bypass grafting in patients with low ejection fraction. In: *Circulation* 112 (2005), Nr. 9, S. I–344–350

- [77] APPOO J, NORRIS C, MERALI S, GRAHAM MM, KOSHAL A, KNUDTSON ML, GHALI WA: Long-term outcome of isolated coronary artery bypass surgery in patients with severe left ventricular dysfunction. In: *Circulation* 110 (2004), S. II 13–17
- [78] GALBUT DL, KURLANSKY PA, TRAAD EA, DORMAN MJ, ZUCKER M, EBRA G: Bilateral internal thoracic artery grafting improves long-term survival in patients with reduced ejection fraction: a propensity-matched study with 30-year follow-up. In: *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 143 (2012), Nr. 4, S. 844–853
- [79] ELMISTEKAWY EM, GAWAD N, BOURKE M, MESANA T, BOODHWANI M, RUBENS FD: Is bilateral internal thoracic artery use safe in the elderly? In: *Journal of Cardiac Surgery* 27 (2012), Nr. 1, S. 1–5
- [80] MOHAMMADI S, DAGENAIS F, DOYLE D, MATHIEU P, BAILLOT R, CHARBONNEAU E, PERRON J, VOISINE P: Age cut-off for the loss of benefit from bilateral internal thoracic artery grafting. In: *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 33 (2008), Nr. 6, S. 977–982
- [81] KIESER TM, LEWIN AM, GRAHAM MM, MARTIN BJ, GALBRAITH PD, RABI DM, NORRIS CM, FARIS PD, KNUDTSON ML, GHALI WA: Outcomes associated with bilateral internal thoracic artery grafting: The importance of age. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 92 (2011), Nr. 4, S. 1269–1276
- [82] BENEDETTO U, AMRANI M, RAJA SG: Guidance for the use of bilateral internal thoracic arteries according to survival benefit across age groups. In: *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 148 (2014), Nr. 6, S. 2706–2711
- [83] MEDALION B, MOHR R, FRID O, URETZKY G, NESHER N, PAZ Y, KRAMER A, PEVNI D: Should bilateral internal thoracic artery grafting be used in elderly patients undergoing coronary artery bypass grafting? In: *Circulation* 127 (2013), Nr. 22, S. 2186–2193
- [84] VITULLI P, FRATI G, BENEDETTO U: Bilateral internal mammary artery grafting in obese: Outcomes, concerns and controversies. In: *International Journal of Surgery* 16 (2015), S. 158–162

- [85] BENEDETTO U, DANESE C, CODISPOTZ M: Obesity paradox in coronary artery bypass grafting: Myth or reality? In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 147 (2014), Nr. 5, S. 1517–1523
- [86] GURM HS, WHITLOW PL, KIP KE: The impact of body mass index on short- and long-term outcomes in patients undergoing coronary revascularization: Insights from the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). In: *Journal of the American College of Cardiology* 39 (2002), Nr. 5, S. 834–840
- [87] WEE CC, GIROTRA S, WEINSTEIN AR, MITTLEMAN MA, MUKAMAL KJ: The Relationship Between Obesity and Atherosclerotic Progression and Prognosis Among Patients With Coronary Artery Bypass Grafts. The Effect of Aggressive Statin Therapy. In: *Journal of the American College of Cardiology* 52 (2008), Nr. 8, S. 620–625
- [88] CRABTREE TD, CODD JE, FRASER VJ, BAILEY MS, OLSEN MA, DAMIANO RJ: Multivariate analysis of risk factors for deep and superficial sternal infection after coronary artery bypass grafting at a tertiary care medical center. In: *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery* 16 (2004), Nr. 1, S. 53–61
- [89] ITAGAKI S, CAVALLARO P, ADAMS DH, CHIKWE J: Bilateral internal mammary artery grafts, mortality and morbidity: an analysis of 1 526 360 coronary bypass operations. In: *Heart* 99 (2013), Nr. 12, S. 849–853
- [90] GATTI G, DELL'ANGELA L, MASCHIETTO L, LUZZATI R, SINAGRA G, PAPPALARDO A: The Impact of Diabetes on Early Outcomes after Routine Bilateral Internal Thoracic Artery Grafting. In: *Heart, Lung & Circulation* 25 (2016), Nr. 8, S. 862–869
- [91] RAJA, Shahzad G.: Bilateral internal mammary artery grafting in diabetics: Outcomes, concerns and controversies. In: *International Journal of Surgery* 16 (2015), S. 153–157
- [92] PUSKAS JD, SADIQ A, VASSILIADES TA, KILGO PD, LATTOUF OM: Bilateral internal thoracic artery grafting is associated with significantly improved long-term survival, even among diabetic patients. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 94 (2012), Nr. 3, S. 710–716

- [93] SAVAGE EB, GRAB JD, O'BRIEN SM, ALI A, OKUM EJ, PEREZ-TAMAYO RA, EIFERMAN DS, PETERSON ED, EDWARDS FH, HIGGINS RSD: Use of Both Internal Thoracic Arteries in Diabetic Patients Increases Deep Sternal Wound Infection. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 83 (2007), Nr. 3, S. 1002–1007
- [94] KURLANSKY PA, TRAAD EA, DORMAN MJ, GALBUT DL, EBRA G: Bilateral versus single internal mammary artery grafting in the elderly: Long-term survival benefit. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 100 (2015), Nr. 4, S. 1374–1382
- [95] HOGUE JR. CW, MURPHY SF, SCHECHTMAN KB, DÁVILA-ROMÁN VG: Risk factors for early or delayed stroke after cardiac surgery. In: *Circulation* 100 (1999), Nr. 6, S. 642–647
- [96] SVEDJEHOLM R, HÅKANSON E, SZABÓ Z, VÁNKY F: Neurological injury after surgery for ischemic heart disease: risk factors, outcome and role of metabolic interventions. In: *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 19 (2001), Nr. 5, S. 611–618
- [97] BUCERIUS J, GUMMERT JF, BORGER MA, WALTHER T, DOLL N, ONNASCH JF, METZ S, FALK V, MOHR FW: Stroke after cardiac surgery: A risk factor analysis of 16,184 consecutive adult patients. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 75 (2003), Nr. 2, S. 472–478
- [98] OI K UND ARAI H: Stroke associated with coronary artery bypass grafting. In: *General Thoracic and Cardiovascular Surgery* 63 (2015), Nr. 9, S. 487–495
- [99] AFILALO J, RASTI M, OHAYON SM, SHIMONY A, EISENBERG MJ: Off-pump vs. on-pump coronary artery bypass surgery: An updated meta-analysis and meta-regression of randomized trials. In: *European Heart Journal* 33 (2012), Nr. 10, S. 1257–1267
- [100] DIEGELER A, BÖRGERMANN J, KAPPERT U, BREUER M, BÖNING A, URSULESCU A, RASTAN A, HOLZHEY D, TREEDE H, RIESS F-C, VEECKMANN P, ASFOOR A, REENTS W, ZACHER M, HILKER M: Off-Pump versus On-Pump Coronary-Artery Bypass Grafting in Elderly Patients. In: *The New England Journal of Medicine* 368 (2013), Nr. 13, S. 1189–1198
- [101] HE GW, ACUFF TE, RYAN WH, BOWMAN RT, DOUTHIT MB, MACK MJ: Determinants of operative mortality in elderly patients undergoing coronary artery

bypass grafting. Emphasis on the influence of internal mammary artery grafting on mortality and morbidity. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 108 (1994), Nr. 1, S. 73–81

- [102] GALBUT DL, TRAAD EA, DORMAN MJ, DEWITT PL, LARSEN PB, KURLANSKY PA, CARRILLO RG, GENTSCH TO, EBRA G: Coronary bypass grafting in the elderly. Single versus bilateral internal mammary artery grafts. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 106 (1993), Nr. 1, S. 126–128

Anhang

- Eidesstattliche Erklärung
- Danksagung
- Curriculum Vitae
- Veröffentlichung

Eidesstattliche Erklärung

hiermit erkläre ich, dass ich die beigefügte Dissertation selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel genutzt habe. Alle wörtlich oder inhaltlich übernommenen Stellen habe ich als solche gekennzeichnet.

Ich versichere außerdem, dass ich die beigefügte Dissertation nur in diesem und keinem anderen Promotionsverfahren an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel oder einer anderen Universität im In- oder Ausland eingereicht habe.

Danksagung

Das Fertigstellen dieser Arbeit wäre mir ohne die Unterstützung einiger Personen nicht möglich gewesen. In erster Linie gilt mein Dank meinem Doktorvater, PD Dr. Assad Haneya, für die Überlassung des Themas und die Hilfe bei aufkommenden Fragen und Probleme auf die ich jederzeit zurückgreifen konnte. So konnte ich immer auf eine konstruktive Antwort aufbauen und mir wurde trotzdem die Freiheit gegeben, die Arbeit während der Einarbeitungszeit und den Prüfungszeiten liegen zu lassen. Zum richtigen Zeitpunkt kam dann auch die Erinnerung ans Weitermachen.

Des Weiteren möchte ich mich bei Prof. Dr. med. J. T. Cremer, Direktor der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein / Campus Kiel, für die Möglichkeit bedanken, die Arbeit an seinem Institut zu schreiben.

Auch meinen Eltern Dr. Astrid Kaulitz und Martin Kaulitz, PD Dr. Renate Kaulitz und David Wagner möchte ich für die Unterstützung, Ratschläge und Korrekturen aus den verschiedenen Blickwinkeln danken. Hilfreich waren auch die vielen aufbauenden Worte von Freunden und Familie.

Curriculum Vitae

Persönliche Daten:

Name	Tatjana Kaulitz
Geburtsdatum	16.02.1989
Geburtsort	Stuttgart

Schulbildung:

09/1999 – 02/2003	Immanuel-Kant-Gymnasium, Leinfelden
09/2005 – 08/2006	State College Area High School, Pennsylvania, USA Rotary-Austauschprogramm, High-School- Abschluss 07/2006
02/2003 – 06/2008	Fanny-Leicht-Gymnasium, Stuttgart

Studium:

04/2009 – 09/2012	Studium Humanmedizin an der Johannes-Gutenberg- Universität Mainz
04/2011	Physikum
09/2012 – 05/2016	Studium Humanmedizin an der Christian-Albrechts- Universität zu Kiel
04/2015	schriftliches Staatsexamen
05/2015 – 04/2016	Praktisches Jahr
05/2016	mündliches Staatsexamen

Berufliche Tätigkeit:

seit 10/2016	Assistenzärztin, Universitätsklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Klinikum Oldenburg
--------------	---

Veröffentlichung

Doppel-Mammaria- Bypassversorgung: Ergebnisse, Überlebensraten bei älteren Patienten.

B. Panholzer, A. Haneya, R. Berndt, K. Huenges, J. Jussli-Melchers, T. Kaulitz, J. Schöttler, J. Cremer

Herzinsuffizienz 2015 Dreiländertreffen – 1. – 3. Oktober 2015 – Seefeld, Österreich